JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena Editora
Ano 2023

JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena Editora
Ano 2023

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora executiva
Natalia Oliveira
Assistente editorial
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Camila Alves de Cremo
Ellen Andressa Kubisty
Luiza Alves Batista
Nataly Evilin Gayde
Thamires Camili Gayde
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista

2023 *by Atena Editora*
Copyright © Atena Editora
Copyright do texto © 2023 Os autores
Copyright da edição © 2023 Atena Editora
Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.
Open access publication by Atena Editora

Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Conselho Editorial
Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso
Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília
Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina
Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba–UFDPar
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

J82 Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-1994-5
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.945231812

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Promover a saúde não se limita a melhorar apenas a saúde, mas em um sentido amplo e multidisciplinar, envolve melhorar a qualidade de vida e o bem-estar, que são fatores preponderantes para a ausência de doença. Pretendemos, por intermédio desta obra intitulada “Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina” ofertar ao nosso leitor uma produção científica fundamentada nos desafios iminentes ao século como pandemias, busca por técnicas mais aprimoradas e ao mesmo tempo dar visibilidade às pesquisas bem sucedidas na prática da medicina.

É nítido, ao longo dos anos, que avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, o aumento das pesquisas clínicas e consequentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica. Esta obra, portanto, pretende traçar essa “jornada médica pela produção científica”.

A obra aqui apresentada oferece ao nosso leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversos pesquisadores de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, e mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Desejo à todos uma excelente leitura.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

A IMPORTÂNCIA DO BIOMÉDICO ESTETA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Amália Alves Barros
Amanda Laysa Dias Santos
Júlio César Sousa Rebelo
Jullyana Lima Campos

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318121

CAPÍTULO 2 14

ABDOME AGUDO HEMORRÁGICO POR VASO VARICOSO – RELATO DE CASO

Juliete Borel de Oliveira Silva Aguiar
Doglas Gobbi Marchesi
Clayton Oliveira Vicente
Marina Cremasco Nicoli Amaral Carlo
Matheus de Backer Vitório
Daniely de Souza Rosa
Gabriel Santana malcate

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318122

CAPÍTULO 3 17

ABORDAGEM DE LESÃO HEPÁTICA DEVIDO MÚLTIPLAS PERFURAÇÕES POR ARMA DE FOGO– RELATO DE CASO

Camilly Petri Pereira
Gabriely Pinheiro Leite Vieira
Mikelly Stoffel Amorim
Mirela Benedicto Mainette
Ana Paula Pilon Chiecon
Lucas Venturi de Rezende Mendes Glória
Marcio Cardoso Nogueira

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318123

CAPÍTULO 4 20

ANÁLISE DE MORTALIDADE INFANTIL ENTRE O ESTADO DO TOCANTINS, REGIÃO NORTE E BRASIL - ENTRE OS ANOS DE 2016 A 2020

Isabela Soares Eulálio
Heloísa Silva Costa
Renata Moura Matos
Hellen Mathelly Silva da Costa
Melissa Rodrigues de Moraes
Kayo Henrique Diniz de Souza Macedo
Ana Carolline Cardoso Maciel
Arthur Orlandino Azevedo
Bruno Jabur Ferreira do Amaral
Sthela Sousa Nascimento

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318124

CAPÍTULO 5 33

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS TRAUMAS AUTOMOBILÍSTICOS, ENVOLVENDO BICICLETAS E MOTOCICLETAS, OCORRIDOS NO PERÍODO PRÉ E DURANTE A PANDEMIA DO VÍRUS SARS-COV-2

Nathaly Haianne Oliveira Sampaio
Beatriz Santos Lefundes
Brenno Araújo e Souza
João Paulo de Carvalho Santos

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318125

CAPÍTULO 6 37

EVALUATION OF THE CLINICAL AND LABORATORY REPERCUSSIONS OF COVID-19 IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Elisa Carmo Viana
Maria Clara Fonseca Santos
Lucas Oliveira Mota
Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318126

CAPÍTULO 7 49

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE CÂNCER DE INTESTINO E COLORRETAL BASEADO NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS HEPATOPROTETORES EM ASSOCIAÇÃO

Maria Osana Francelino Serra

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318127

CAPÍTULO 8 55

AVANÇOS TERAPÊUTICOS DA LEUCEMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Juliana Ferreira Barbosa da Costa
Maria Antônia Barbosa de Medeiros
Shirley Germana da Silva Lima
Thaíse Gabriele da Silva Brito

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318128

CAPÍTULO 9 60

COMBATE A OBESIDADE EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO NORTE DO PARANÁ POR ACADÊMICOS DE MEDICINA

Gabriel Siqueira Grabski
João Vitor Cunha de Macêdo
João Vitor Merique Alves
José Augusto Favaro
Leonardo Benjamim Mestriner
Rodrigo Pina Dias

https://doi.org/10.22533/at.ed.9452318129

CAPÍTULO 10.....62

CRIPTOCOCOSE CUTÂNEA PRIMÁRIA CAUSADA POR *CRYPTOCOCCUS GATTII* EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE: UM RELATO DE CASO

Juliana Sampaio Saraiva de Oliveira
Romão Augusto Alves Filgueira Sampaio
Ramiro Moreira Tavares
Matheus Alves de Lima Mota

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181210

CAPÍTULO 11 66

ENDOCARDITE INFECCIOSA

Felício de Freitas Netto
Fabiana Postiglione Mansani
Gabriela Margraf Gehring
Gabriela Alves Jupen
Arthur Tulimoschi Jordao
Gustavo Eduardo Fante
Rodrigo Mayer
Nicole Vaccari
Eduarda Jula de Oliveira
Matheus Henrique Santos Lázaro
Eloísa Schroeder Derbli
Eduardo Rogalla Wiecheteck
Jorge Antônio Matkovski
Guilherme Angelo Faria Rickli
Sophia Louise Câmara da Silva
Lohana Gabriele Penazzo Machado
Brenda Evelyn Canani Silva
Taynara Eletra Puzi Costa
Lucas Bezerra de Araújo Sabino
Sâmia Bizerril Seleme
Bruno Antunes Brogiatto
Tatiana Menezes Garcia Cordeiro
Braian Fernandes Basso
Siwane Isoton Borges
João Pedro Colombo Pereira
Simonei Bonatto
Carolina de Cassia Lopes Marques
Polyana Yasmin Hanke
Milena Kaiber Baioco
Matheus Gaioski Ienke
Gracieli Maria Canani Maique
Larissa Bail
Ricardo Zanetti Gomes

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181211

CAPÍTULO 12.....86

FORÇA MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS PÓS- COVID-19 COM E SEM FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES NA CIDADE DE JACAREZINHO-PR

Anne Caroline Brasil da Silva
Helena de Mello Fernandes
Thays Helena Moysés dos Santos
Felipe Sczepanski
Cláudia Roberta Brunnquell Sczepanski

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181212

CAPÍTULO 13..... 91

HIPERTENSÃO E ÓBITO: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA DOS INDICADORES DO PARANÁ

Brunno Cavalcanti Pontes Batista
João Vitor Cunha de Macêdo
Sandra Cristina Catelan Mainardes

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181213

CAPÍTULO 14.....96

INTERFERÊNCIA DOS MEDICAMENTOS NOS EXAMES LABORATORIAIS

Julia Torres
Pedro Henrique Machado

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181214

CAPÍTULO 15..... 106

MALÁRIA: SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM UM MUNICÍPIO DA REGIÃO AMAZÔNICA DO BRASIL, DE 2017 A 2019

Edimara Estumano Farias
Ailton Pixuna da Costa
Ana Keila Alencar Ramos
Daila da Silva Ferreira
Ellen Karolina A. Melo
Leonayra Daniela de Oliveira Lopes
Lourival Marques Roland Junior

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181215

CAPÍTULO 16.....114

LIVER METASTASECTOMY IN METASTATIC BREAST CANCER: REPORT OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW

Rafael Martins Steffen
Arthur Fernandes Pacheco
Gabriela Camila Teixeira
Bruna Alejandra Orellana Santos
Marina Quaglio Oinegue Fulfaro

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181216

CAPÍTULO 17 ..... **125**

TERAPIA MEDICAMENTOSA NÃO-ESTEROIDE NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Giovani de Paula Migotto
Giullia de Araújo Zamboni
Murilo Conde Ferreira
Paulo Roberto Hernandes Júnior
Juliana de Souza Rosa
Nathan Noronha Fidelis Hernandes
Bruno Cezario Costa Reis

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181217

CAPÍTULO 18 ..... **136**

PANCREATITE AGUDA EM CRIANÇAS: RARO?

Karina de Oliveira Pinheiro
Pamela dos Santos Monteiro
Roberta Rezende Lara
Beatriz Tezzon
Julye Tainah de Fátima Seminari Pagani
Ethel Chehter

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181218

CAPÍTULO 19 ..... **153**

PNEUMOMEDIASTINO HIPERTENSIVO ASSOCIADO A ENFISEMA SUBCUTÂNEO EXTENSO EM TRAUMA TORÁCICO: RELATO DE CASO

Beatriz Dias Rosa
Fabio Augusto Brassarola
Nelson de Araujo Vega
Fabio Cesar Domingues Favara

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181219

CAPÍTULO 20 ..... **157**

POSSÍVEL PAPEL DA VITAMINA D COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE ASMÁTICOS - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Raíssa Lobo Alkmin Meneghetti
Nicolau Elias Heluy Neto

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181220

CAPÍTULO 21 ..... **159**

PSEUDOTUMOR INFLAMATÓRIO INTESTINAL

Vinicius Garcia Marçal
Kamila Vidal Braun

https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181221

CAPÍTULO 22 ..... **163**

MARCADORES GENÉTICOS E POLIMORFISMOS ENVOLVIDOS NO

METABOLISMO DA VITAMINA D – UMA REVISÃO CONCEITUAL
Denis Fernando de Souza
Mônica de Oliveira Santos
Benedito Rodrigues da Silva Neto
https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181222

CAPÍTULO 23 176

A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DAS PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES PARA A FORMAÇÃO DE PROFISSIONAIS DA ÁREA DA SAÚDE E SEUS BENEFÍCIOS NA SOCIEDADE
Beatriz Almeida Assed Kiki
Thaís Rodrigues Neves
Gabriel Silva Esteves
Isabela Barboza Magnan Magalhães
Juliana Yoshie Hara Gomes
Sofhia Paris Bervig
Letícia Mara Bellato
Júlia Coelho da Silva
Paulo Roberto Hernandes Júnior
Nathan Noronha Fidelis Hernandes
Eliara Adelino da Silva
https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181223

CAPÍTULO 24 188

TRATAMENTO CLÍNICO E CIRÚRGICO DE MÚLTIPLAS FÍSTULAS ENTERO-ATMOSFÉRICAS
Kamila Vidal Braun
Camila Steckelberg Guerra Almeida
Natanna Siqueira Spalenza
https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181224

CAPÍTULO 25 193

USO DE INFLIXIMABE NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE BEHÇET REFRATÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Giullia de Araújo Zamboni
Giovani de Paula Migotto
Murilo Conde Ferreira
Paulo Roberto Hernandes Júnior
Juliana de Souza Rosa
Nathan Noronha Fidelis Hernandes
Bruno Cezario Costa Reis
https://doi.org/10.22533/at.ed.94523181225

SOBRE O ORGANIZADOR 203

ÍNDICE REMISSIVO 204

CAPÍTULO 1

A IMPORTÂNCIA DO BIOMÉDICO ESTETA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 01/12/2023

Amália Alves Barros
Unidade de Ensino Serra Dourada
Bacharelado em Biomedicina
https://lattes.cnpq.br/1113470290161512
https://orcid.org/0009-0001-3665-0510

Amanda Laysa Dias Santos
Unidade de Ensino Serra Dourada
Bacharelado em Biomedicina
https://lattes.cnpq.br/0445847880425030

Júlio César Sousa Rebelo
Unidade de Ensino Serra Dourada
Bacharelado em Biomedicina
https://lattes.cnpq.br/2609201824626868

Jullyana Lima Campos
Unidade de Ensino Serra Dourada
Bacharelado em Biomedicina
https://lattes.cnpq.br/2808963960218657

Projeto de pesquisa do curso de Biomedicina da Faculdade Serra Dourada como Requisito para Avaliação Final do 7 e 8° Período **Docente: Mateus Duarte Gonçalves.**

RESUMO: O câncer é uma doença que causa grande temor nas mulheres, principalmente, quando diagnosticado nas mamas, pois, em geral o tratamento traz prejuízo à imagem pessoal delas, a retirada da mama, a queda dos cabelos, cílios e sobrancelhas podem ser uma das etapas mais difíceis e receosas da doença ocasionando assim, baixa autoestima. Ao verificar a relevância desse problema, busca-se neste estudo avaliar a autoestima e o bem-estar das mulheres em tratamento de câncer de mama e como o Biomédico Esteta pode atuar para ajudar a melhorar a autoestima delas. O biomédico esteta é o profissional habilitado para atuar realizando tanto procedimentos estéticos quanto desenvolvendo novos produtos cosméticos que auxiliam na promoção de melhorias na aparência das pessoas proporcionando bem-estar e maior autoestima. O método utilizado para realizar este estudo foi a pesquisa bibliográfica, a partir de uma revisão de artigos e sites que abordam esta temática, objetivando assim dar ênfase e fundamentação teórica a pesquisa aqui apresentada. A pesquisa de campo foi realizada em mulheres durante o tratamento de câncer, com um grupo de 16 mulheres, ressaltando a importância do papel realizado pelo Biomédico Esteta. Ao longo do estudo, serão apresentados o campo de atuação do Biomédico Esteta e os procedimentos que podem realizar em pacientes com câncer de mama.

PALAVRAS- CHAVE: Biomédico Esteta; Câncer de mama; Autoestima.

ABSTRACT: Cancer is a disease that causes great fear in women, especially when diagnosed in the breasts, as the treatment often affects their personal image. The removal of the breast, hair loss, eyelashes, and eyebrows can be one of the most difficult and fearful stages of the disease, resulting in low self-esteem. Recognizing the relevance of this problem, this study aims to evaluate the self-esteem and well-being of women undergoing breast cancer treatment and how a Biomedical Aesthetician can help improve their self-esteem. The Biomedical Aesthetician is a qualified professional who performs aesthetic procedures and develops new cosmetic products that promote improvements in people's appearance, providing well-being and increased self-esteem. The research method used for this study was a literature review based on articles and websites that address this topic, aiming to provide emphasis and theoretical foundation for the presented research. The field research was conducted with a group of 16 women undergoing cancer treatment, highlighting the important role played by the Biomedical Aesthetician. Throughout the study, the scope of practice of the Biomedical Aesthetician and the procedures they can perform on breast cancer patients will be presented.
KEYWORDS: Biomedical Aesthetician; Breast cancer; Self-esteem.

1 I INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) o câncer é um nome atribuído a um conjunto de doenças, tendo em comum o crescimento desordenado de células. É importante evidenciar que nem todo tumor é maligno, e o tumor benigno é um conjunto de células semelhantes às células normais que não causam danos à saúde (BRASIL, 2014).

Em grande parte, os tumores malignos localizados na região da mama são denominados como carcinoma ductal infiltrante, que se desenvolve nos ductos ou canais de leite (GONÇALVES, 2012). É necessário salientar que essa doença não acomete apenas mulheres, podendo apresentar-se em homens, apesar de serem raros os casos diagnosticados (RAMOS; LUSTOSA, 2009).

O câncer de mama é uma doença extremamente temida pelas mulheres, pois afeta diretamente a condição física, social e emocional delas, como também seus familiares. A partir do momento do diagnóstico todos vivem momentos de intensa angústia e muitas dúvidas, uma vez que a cogitação de morte ou mutilação se torna presente. O câncer de mama desestrutura a mulher no sentido de trazer para a sua convivência a incerteza da vida, a possibilidade de recorrência da doença e a incerteza do sucesso do tratamento (VIEIRA, 2007 apud PIETRUK; CASTELLANO; OLIVEIRA, 2009).

Segundo o INCA, em 2006, era previsto a ocorrência de 472 mil novos casos de câncer no Brasil, com a estimativa de 49 mil novos casos sendo o de mama a neoplasia mais incidente na população feminina. Para os anos de 2014 e 2015 estimou-se também a ocorrência de aproximadamente 576 mil novos casos de câncer, sendo o de mama feminino o terceiro de maior incidência com 57.120 mil casos, com um risco estimado de 56,09 casos

a cada 100 mil mulheres. Esses dados evidenciam um aumento no número de casos de câncer com o passar dos anos, sendo resultado das transformações globais que modificam a situação de saúde dos povos pela urbanização acelerada, novos modos de vida e novos padrões de consumo (BRASIL, 2006a; 2014).

A estética pode ter um impacto significativo na autoestima e bem-estar de pacientes oncológicos. Nesse sentido, o biomédico esteta pode desempenhar um papel importante na promoção da autoconfiança e qualidade de vida desses pacientes, através de procedimentos estéticos seguros e adequados às suas necessidades específicas.

Estudos mostraram que, pacientes com autoestima elevada conseguem seguir o tratamento com mais segurança e tranquilidade, obtendo assim evolução, sucesso e resposta positiva nesse período (PIETRUK; CASTELLANO; OLIVEIRA, 2009).

Os cuidados paliativos e estéticos oferecidos por uma equipe multidisciplinar voltado para pacientes oncológicos em fases avançadas têm como foco a qualidade de vida e aumento da autoestima. Eles devem ser oferecidos o mais cedo possível, permitindo uma redução dos impactos do câncer individual e coletivo, pois, além da dor e outros desconfortos físicos para o indivíduo, essa doença traz impactos de ordem psíquica, social e econômica tanto para o paciente como para seus familiares (SILVA, 2004). Além da dor, outros sintomas acometem o paciente com câncer, como: anorexia, depressão, ansiedade, fraqueza e outros. O profissional da área da estética pode fazer parte da equipe multidisciplinar de cuidados paliativos e ser grande facilitador do trabalho da equipe médica, no intuito de beneficiar o paciente oncológico (SILVA, 2004). Ele pode aplicar produtos e/ou orientar alguns cuidados, tais como:

- Pele seca com descamação: aplicação de produtos ricos em hidratação inodoros (sem cheiro);
- Descamação úmida: fazer compressas de água em temperatura ambiente e/ ou irrigação com soro fisiológico.
- Destacar a importância do uso do protetor solar. Esse deve ser à base de óxido de zinco ou de dióxido de titânio, devido à sensibilidade da pele.
- Unhas enfraquecidas ressecadas: podem ser tratadas com ativos dentre eles a ureia. Destaca-se que as cutículas não devem ser retiradas, mas hidratadas.
- Quedas dos cabelos podem ser reparadas pelo visagismo, na indicação de acessórios, como chapéus, bonés, lenços e na orientação da escolha correta de perucas.
- O visagista pode auxiliar na escolha de roupas, uso de cores, sutiã adequado com enchimento especial (caso a paciente não tenha colocado prótese).
- Orientar o uso de maquiagens com produtos de origem mineral para evitar alergia devido à alta sensibilidade da pele (PIETRUK; CASTELLANO; OLIVEIRA, 2009).

Diante dessa realidade, este trabalho visa apresentar a atuação do Biomédico Esteta na melhoria da autoestima e bem-estar nas mulheres em tratamento de câncer de mama. (SANTANA, A. C. A.; FERREIRA, F, 2018).

2 I JUSTIFICATIVA

O Biomédico Esteta é capaz de realizar procedimentos estéticos que auxiliam a reassumir autoestima, confiança e autovalorização das pacientes com câncer de mama, onde ao se descobrir com câncer de mama, passa por um processo doloroso e vulnerável. Verifica-se que essa patologia tem sido vista como uma doença cruel, incontrolável e as pacientes apresentam sintomas de baixa autoestima devido aos efeitos colaterais do tratamento. A retirada da mama, a queda dos cabelos, cílios e sobrancelhas podem ser uma das etapas mais difíceis e receosas da doença ocasionando assim, baixa autoestima. Sendo assim, o Biomédico pode ir orientando-a para que se empenhe na recuperação, evolução ou estabilidade da sua saúde pelos cuidados estéticos, como cuidar da pele, que sofre alterações como queimaduras e ressecamento; cuidar das unhas que ficam enfraquecidas durante a quimioterapia; maquilar-se, usar acessórios, como: sutiã apropriados, lenços de cabeça ou pode auxiliar na escolha de perucas. Destaca-se também que a paciente pode fazer micropigmentação em caso de recuperação da mama mastectomizada (AB CÂNCER, 2009 apud PIETRUK; CASTELLANO; OLIVEIRA, 2009).

3 I OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Gerar conhecimento sobre a importância do biomédico esteta no cuidado de pacientes com câncer de mama, para que se possa promover uma assistência mais completa e integrada a essas pacientes.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o impacto do cuidado estético fornecido pelo biomédico esteta na autoestima das pacientes com câncer de mama.
- Investigar os benefícios psicológicos e emocionais do tratamento estético para as pacientes durante o processo de enfrentamento do câncer.
- Analisar a influência do cuidado estético na qualidade de vida das pacientes com câncer de mama.
- Identificar as melhores práticas e técnicas utilizadas pelo biomédico esteta no atendimento às pacientes com câncer de mama.

- Avaliar a satisfação das pacientes com o cuidado estético recebido pelo biomédico esteta durante o tratamento do câncer de mama.

4 I METODOLOGIA

Este estudo realizou uma pesquisa de campo, quantitativa do tipo exploratória, por meio de questionário individual anônimo com 16 pacientes, com objetivo principal de avaliar a atuação do Biomédico esteta na melhoria da autoestima e bem-estar nas mulheres em tratamento de câncer de mama.

Primeiramente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em livros, revistas e artigos científicos. O questionário foi composto por 10 perguntas, sendo 6 dissertativas e 4 discursivas, sendo abordado a quimioterapia, tratamento para melhora da autoestima, qualidade de vida, preconceito da sociedade e realização de autoexame de mama.

A análise do banco de dados foi realizada e disposta a seguir em forma de gráficos. Os resultados foram descritos e analisados de forma quantitativa com o intuito de atender aos objetivos desse trabalho.

5 I RESULTADOS E DISCUSSÕES

Objetivo desta pesquisa, foi de 20 pacientes em tratamento de câncer de mama. Desta estimativa, apenas 16 mulheres responderam ao questionário. A seguir serão demonstrados os resultados da pesquisa descrevendo cada pergunta. Na primeira pergunta, a população foi caracterizada de acordo com a faixa etária, como mostra o gráfico abaixo:

Gráfico 1: Faixa etária das entrevistadas.

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Verifica-se no gráfico 1 que, a maioria das pacientes entrevistadas tem entre 30 a 50 anos (75% que equivale a 12 mulheres) e 18,8% têm idade acima de 50 anos e apenas 01 paciente (6,3%) possui idade entre 18 a 30 anos.

Percebe-se que a amostra é caracterizada por mulheres de 30 a 50 anos, sendo que

a maioria dos casos de cânceres de mama é diagnosticado em mulheres acima de 55 anos; a menarca precoce; a menopausa tardia (após os 55 anos); nunca ter engravidado ou ter tido o primeiro filho depois dos 30 anos (MULHER CONSCIENTE, 2014).

Em relação de como as pacientes descobriram o câncer de mama.

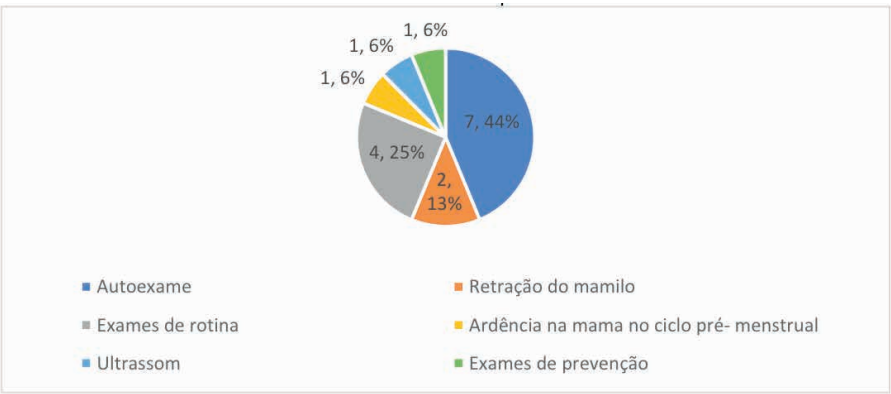


Gráfico 2: Como descobriu que tinha câncer?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Observa-se que no gráfico 2, a maioria das pacientes entrevistadas através do autoexame (44% que equivale a 7 mulheres), os exames de rotina (25% que equivale a 4 mulheres), a ultrassom (6% que equivale a 1 mulher), retração do mamilo (13% que equivale a 2 mulheres), ardência na mama no ciclo pré-menstrual (6% que equivale a 1 mulher), e os exames de prevenção (6% que equivale a 1 mulher).

É importante lembrar que o diagnóstico do câncer de mama não é uma sentença: os avanços medicinais que temos hoje nos permitem assegurar um tratamento eficaz aos pacientes. Além disso, quando o diagnosticado no estágio inicial, no qual o tumor tem menos de 1 centímetro, as chances de cura chegam a 95%. (CÂNCER DE MAMA> DIAGNÓSTICO, MAMOGRAFIA E EXAMES, 2021).

A detecção precoce da doença é fundamental para conter o avanço e evolução dos estágios. E a mamografia é a principal aliada nessa missão: por isso, é recomendado que mulheres com 40 anos ou mais realizem o exame uma vez ao ano. (CÂNCER DE MAMA> DIAGNÓSTICO, MAMOGRAFIA E EXAMES, 2021).

Gráfico 3: Tempo de tratamento

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Diante das informações obtidas acima, podemos observar que não tem um tempo exato, e que cada paciente tem suas necessidades diferentes.

Os avanços na medicina têm proporcionado a descoberta e o aperfeiçoamento de diversas opções de tratamento para o câncer de mama. As terapias se adequam ao tipo e estágio do tumor e também ao estilo de vida da paciente, por isso, conversar com seu médico e tomar as decisões em conjunto, é passo muito importante! (CÂNCER DE MAMA> DIAGNÓSTICO, MAMOGRAFIA E EXAMES, 2021).

Gráfico 4: Antes do diagnóstico, você realizava o autoexame (toque)?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

No gráfico 4, 62% das pacientes, que equivale a 10 mulheres responderam que realizavam o autoexame, e 6 mulheres responderam que não, e diante disso é preocupante, que mesmo com o reconhecimento das campanhas de outubro rosa, ainda tem uma certa

porcentagem de mulheres que não realizam o autoexame.

O autoexame é essencial para que a mulher conheça sua mama e possa perceber rapidamente qualquer mudança em sua textura e aparência. A mulher deve apalpar suavemente uma mama de cada vez, verificando se há alterações na mama, aréola ou mamilo. Deve ser feito uma vez por mês, ao final da menstruação; para mulheres na menopausa, o ideal é definir uma data e fazê-lo mensalmente. (CÂNCER DE MAMA> DIAGNÓSTICO, MAMOGRAFIA E EXAMES, 2021).

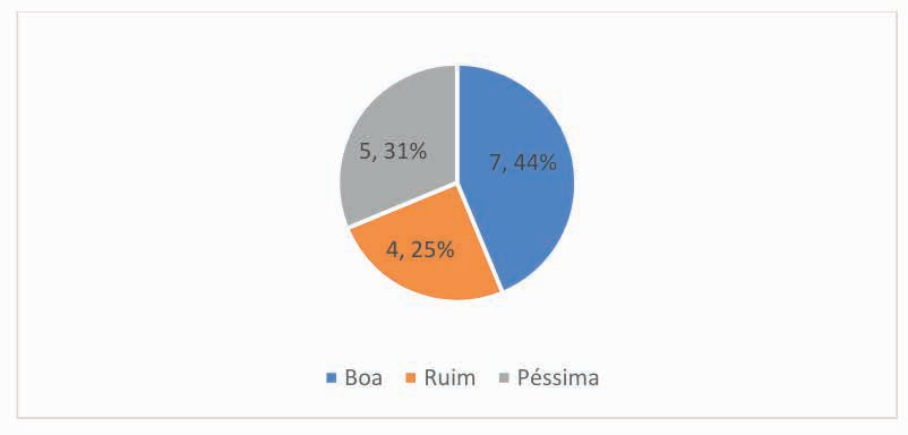


Gráfico 5: Como ficou a autoestima devido a doença ou tratamento?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Das 16 pacientes, 7 delas abordaram que continuaram com sua boa autoestima, mas já 9 delas ficaram com sua autoestima abalada, afetando a saúde física e mental. É importante manter uma boa autoestima, para não ser prejudicial ao psicológico da paciente durante o tratamento.

A autoestima é apenas um aspecto relativo ao tratamento do câncer de mama. O impacto do diagnóstico na família, as mudanças na rotina, o medo e a incerteza são outros sentimentos com que a paciente precisa lidar. Mais do que uma questão de bem-estar, a busca por equilíbrio emocional interfere na adesão ao tratamento, o que, por sua vez, está diretamente associado às chances de recuperação. (CÂNCER DE MAMA> DIAGNÓSTICO, MAMOGRAFIA E EXAMES, 2021).

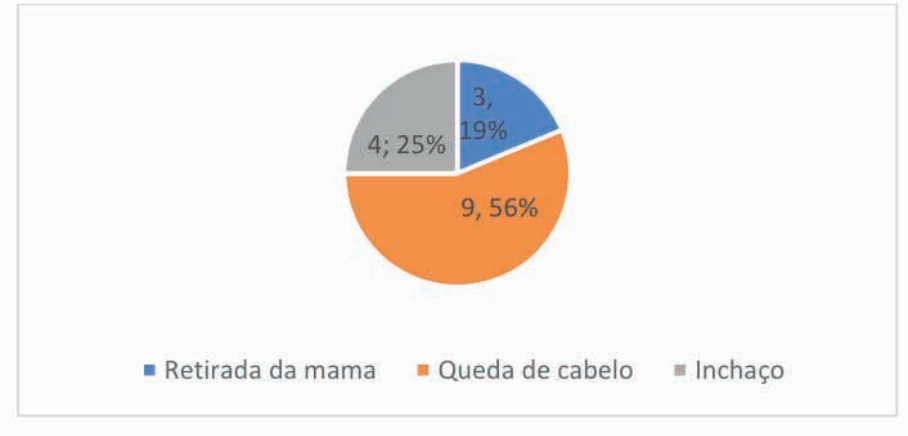


Gráfico 6: Quais as mudanças físicas durante o tratamento?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Diante dos relatos obtidos pelo nosso questionário, podemos observar que grande parte das mulheres sofreram efeitos colaterais por conta da quimioterapia, e medicamentos, que resultaram na queda de cabelo, unhas enfraquecidas, ressecamento da pele, inchaço, perda de sobrancelhas e cílios, dores articulares, e irritação ocular. Outra mudança física abordada foi a retirada da mama.

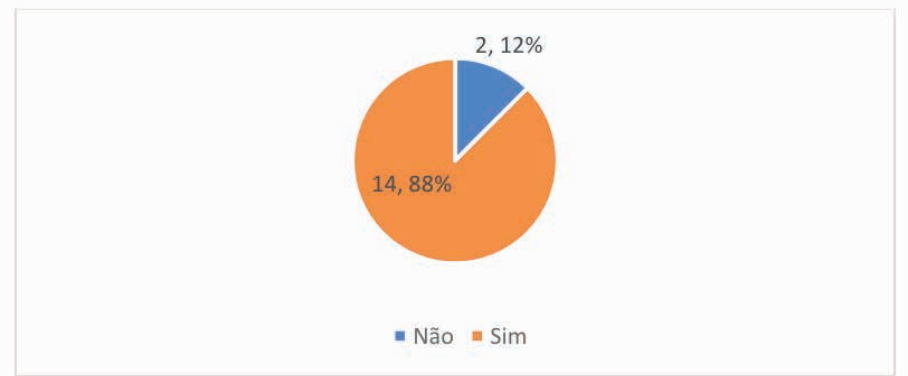


Gráfico 7: Fez procedimentos estéticos (massagens, maquiagens, dicas de beleza, e etc.) durante o tratamento?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

De acordo o gráfico 7, 14 mulheres (88%), responderam que fizeram procedimentos estéticos durante o tratamento, enquanto 2 mulheres (12%) não realizaram nenhum procedimento estético.

Apesar da realização de alguns tratamentos estéticos para pacientes com câncer ser contraindicada, outros, os especialistas encorajam que essas pessoas os façam. Isso

porque, além de influenciar na autoestima, o que traz diversos benefícios, também pode auxiliar a proteger o corpo contra agentes infecciosos. Entretanto, antes de realizar qualquer procedimento é necessário conversar com o(a) médico(a) que acompanha o tratamento. (MANCINI, N.,2021).

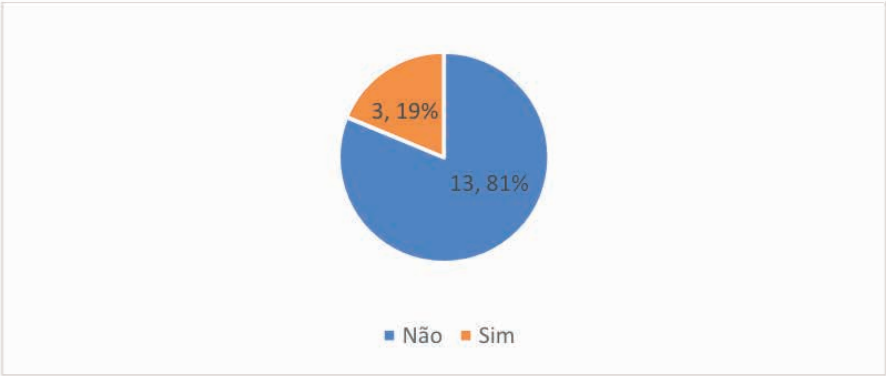


Gráfico 8:Procurou alguma orientação de profissionais de beleza, durante o tratamento para melhorar a autoestima?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Conforme mostra o gráfico 8, 13 mulheres (81%) responderam que não procuraram orientação de profissionais de beleza, durante o tratamento para melhorar a autoestima, e somente 3 mulheres (19%) responderam que sim, mostrando uma baixa procura de profissionais na área da estética.

O conceito de estética para pacientes com câncer de mama ser algo relativamente novo faz com que não tenha uma boa visibilidade, reduzindo a procura por procedimentos que podem ajudar a tornar esse momento difícil menos doloroso.

Gráfico 9:Sentiu preconceito da sociedade por não está dentro do ''padrão de beleza" durante o tratamento do câncer?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Em conformidade com o gráfico 9, 8 mulheres (50%), escreverão que não sentiram preconceito da sociedade durante o tratamento do câncer, mas lamentavelmente, 5 mulheres (31%), escreveram que sim, poucas vezes, e 3 mulheres (19%) responderam que sim, muitas vezes.

O preconceito da sociedade em relação ao câncer de mama faz com que muitas pacientes procurem manter segredo sobre sua doença, por medo de serem rejeitadas. O risco de depressão é maior em pacientes jovens e no primeiro ano após o diagnóstico do câncer. É de grande importância para todas as pacientes relatas com câncer de mama tenham um suporte psicológico adequado durante todas as fases do tratamento. (BORBA,2018).

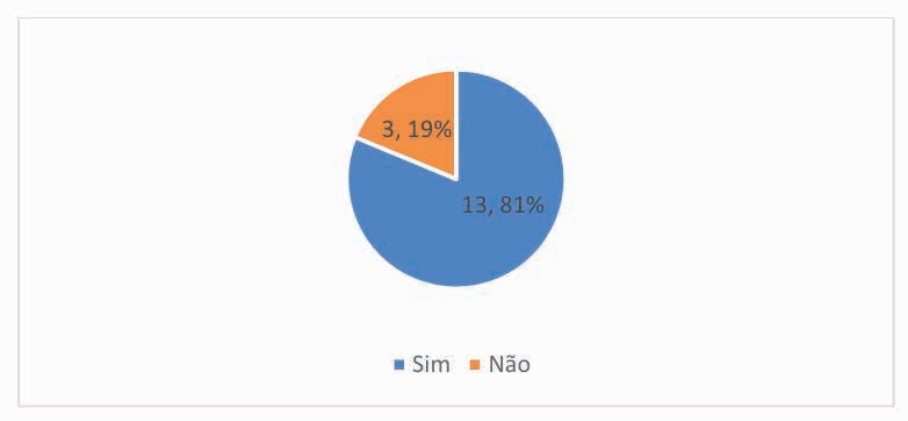


Gráfico 10: Acredita que receber procedimentos estéticos ao mesmo tempo que o tratamento, tornaria este momento menos doloroso?

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2023.

Segundo o gráfico 10, 13 mulheres, (81%) responderam que os procedimentos estéticos tornariam o tempo de tratamento menos doloroso, por outro lado, 3 mulheres, (19%) não acreditam.

Como a questão de aparência estar diretamente ligada a autoestima da pessoa, é compreensível que muitas achem que esses procedimentos estéticos irão ajudar no processo físico e mental.

Com os resultados obtidos percebemos que o assunto ainda é muito vago para a sociedade, pensando nisso foi criado um folder informativo e entregue no dia 12/10/2023, em uma corrida em prol do outubro rosa (corrida das ladys).

Figura 1- Folder informativo

Fonte 1- Elaborado pelo os pesquisadores

6 I CONCLUSÃO

Constatamos que quando uma mulher descobre que está com câncer, ela passa por um processo doloroso e vulnerável. Portanto, essa patologia parece ser vista como uma doença cruel e incontrolável, e os pacientes apresentam sintomas de baixa autoestima em decorrência dos efeitos colaterais do tratamento. Mastectomia, queda de cabelo, cílios e sobrancelhas podem ser uma das fases mais difíceis e assustadoras da doença, levando à baixa autoestima. Com isso, os Biomédicos Estetas poderão oferecer às mulheres em tratamento uma alternativa satisfatória e eficaz, pois poderão utilizar seus conhecimentos e habilidades para prestar os cuidados necessários a cada paciente.

O Biomédico Esteta pode incorporar terapias durante o tratamento para aliviar a dor, aliviar o acúmulo de líquidos e melhorar a qualidade de vida do paciente. Também recomenda cuidados básicos com a pele, cuidados faciais, automaquiagem, acupuntura, fitoterapia e outros recursos já citados, além de orientar sobre o uso de perucas, lenços e maquiagem, que podem auxiliar esses pacientes (visagismo). É claro que os cuidados estéticos corporais são necessários e importantes porque ao se olhar no espelho a paciente poderá gostar do que vê, ter uma aparência agradável, e assim melhorar sua autoestima e ajudar a melhorar qualquer tratamento de saúde.

Observa-se pelas respostas do questionário aplicado em um grupo de 16 mulheres, 10 mulheres (62%) relataram que realizavam o autoexame frequentemente, e isso foi essencial para procurar ajuda médica, iniciando de imediato o tratamento. Este estudo suscitou crescimento não só intelectual, mas, sobretudo, um sentimento de cumprir uma função social na possibilidade de ajudar o outro. O Biomédico Esteta propicia essa possibilidade de ajudar o outro a construir a sua autoestima, a partir do momento em que o profissional da estética se prontifica a melhorar a aparência da pessoa, seu interior será fortalecido. Isso ocorre com ações simples, como auxiliar na escolha da peruca e / ou lace, na micropigmentação das sobrancelhas e das mamas.

Dessa forma, o Biomédico Esteta empodera a paciente a se sentir mais confiante, consequentemente, há uma melhora do bem-estar que irá contribuir também com o tratamento oncológico. Por isso, esta pesquisa tornou-se muito importante para os pesquisadores.

REFERÊNCIAS

BARCELOS, B. et al. **A CONSTRUÇÃO SÓCIO-HISTÓRICA DO CÂNCER DE MAMA: DO SURGIMENTO AS FORMAS DE TRATAMENTO.** [s.l: s.n.]. Disponível em:<https://multivix.edu.br/wp-content/uploads/2018/08/a-construcao-socio-historica-do-cancer-de-mama-do-surgimento-as-formas-de-tratamento.pdf>. Acesso em: 13 set. 2023.

BORBA, P. N. **CANCÊR DE MAMA: OS IMPACTOS PSICOLÓGICOS CAUSADOS NA MULHER APÓS O DIAGNÓSTICO.** Disponível em: <https://semanaacademica.org.br/artigo/cancer-de-mama-os-impactos-psicologicos-causados-na-mulher-apos-o-diagnostico>. Acesso em: 30 set. 2023.

Câncer de Mama > Diagnóstico, Mamografia e Exames. Disponível em: <https://mulherconsciente.com.br/cancer-de-mama/diagnostico-positivo-exames-e-orientacoes-medicas/>. Acesso em: 29 set. 2023.

Câncer de mama e autoestima: como lidar com o impacto do tratamento. Disponível em: <https://www.americasmed.com.br/central-de-conteudo/informativos/cancer-de-mama-e-autoestima-como-lidar-com-o-impacto-do-tratamento>. Acesso em: 30 set. 2023.

De que forma a Profissional da Beleza – Esteticista pode atuar na melhora da Autoestima e Bem Estar em mulheres em tratamento de Câncer de Mama? - Blog IESE. **Blog IESE - Instituto de Ensino em Saúde e Especialização** Blog IESE Especialização, 21 out. 2020. Disponível em: <https://blog.ieseespecializacao.com.br/de-que-forma-a-profissional-da-beleza-esteticista-pode-atuar-na-melhora-da-autoestima-e-bem-estar-em-mulheres-em-tratamento-de-cancer-de-mama/>. Acesso em: 20 out. 2023

MANCINI, N. **Tratamentos estéticos para pacientes com câncer.** Disponível em: <https://revista.abrale.org.br/qualidade-de-vida/2021/05/tratamentos-esteticos-para-pacientes-com-cancer/>. Acesso em: 30 set. 2023.

SANTANA, A. C. A.; FERREIRA, F. **A atuação da esteticista em mulheres em tratamento de câncer de mama. Repositório Institucional Unicambury**, v. 1, n. 1, 2018. Disponível em: < https://www.revistaleiacambury.com.br/index.php/repositorio/article/view/40/40>. Acesso em: 13 set. 2023.

ABDOME AGUDO HEMORRÁGICO POR VASO VARICOSO – RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2023

Juliete Borel de Oliveira Silva Aguiar

Doglas Gobbi Marchesi

Clayton Oliveira Vicente

Marina Cremasco Nicoli Amaral Carlo

Matheus de Backer Vitório

Daniely de Souza Rosa

Gabriel Santana malcate

INTRODUÇÃO

A hemorragia do trato gastrointestinal baixo é definida como o sangramento que ocorre a jusante do ligamento de Treitz. As etiologias são diversas, sendo as principais: diverticulite, patologias anorretais e neoplasias. Contudo, abdome agudo hemorrágico e choque, tendo como causa hipertensão portal esquistossomótica, são raros.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente masculino, 49 anos, portador de Hipertensão Portal Esquistossomótica, interna em 24/06/22 para investigação de hematoquezia pela equipe de Gastroenterologia. Em 25/06, evoluiu com enterorragia maciça e choque hemorrágico refratário às medidas clínicas, apresentando Hb 5,4 após 6 CH. Solicitada avaliação da cirurgia geral pela equipe assistente e realizada EDA de urgência, após estabilização do paciente, que não esclareceu a causa do sangramento. Sem possibilidade de arteriografia visceral, e com recorrência da instabilidade hemodinâmica, indicada a laparotomia exploradora de urgência em 26/06 que evidenciou vaso varicoso em mesentério, aderido à parede abdominal, a 290 cm do Ângulo de Treitz, com coágulos a jusante. Realizada enterectomia de 15 cm com entero-enteroanastomose grampeada com reforço da linha de grampo com prolene 3-0 e desserosamento de colon transverso. Apesar da instabilidade do paciente, não houve intercorrências ou perda sanguínea intra-operatória significativa. Recebeu 2CH e 2U PFC no intraoperatório, além de

1500ml de cristaloide. Apresentou boa evolução pós-operatória, permaneceu sob cuidados intensivos até 30/06, recebendo alta hospitalar pela cirurgia geral e pela gastroenterologia em 03/07/22.

FIGURA 1. Peça cirúrgica:. Vaso varicoso em mesentério.

DISCUSSÃO

O caso apresentado evidencia uma importante repercussão cirúrgica de uma doença clínica. A instabilidade e boa evolução do quadro demonstra a importância de uma conduta conjunta assertiva para melhorar os desfechos do paciente. A hipertensão portal esquistossomótica compreende uma causa rara de abdome agudo hemorrágico e, embora a instabilidade hemodinâmica indicasse a necessidade de realizar a arteriografia visceral, a impossibilidade de realizá-la evidenciou a importância do reconhecimento rápido do local de sangramento no intraoperatório para evitar desfechos desfavoráveis para o paciente, como colectomia total ou morte.

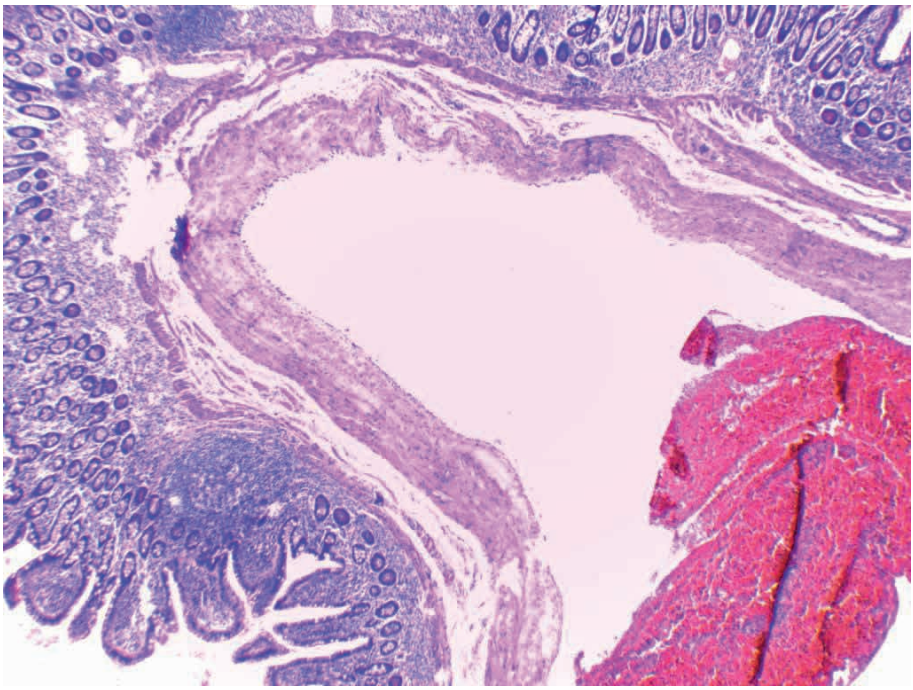


FIGURA 2. Imagem da peça no exame histopatológico. Cortes histológicos de parede de intestino delgado mostrando hiperplasia linfóide nodular e vaso sanguíneo dilatado.

REFERÊNCIAS

Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: epidemiology and management. Curr Gastroenterol Rep. 2013;15:333. - PMC - PubMed

Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. Gastroenterol Clin North Am. 2005;34:643–664. - PubMed

CAPÍTULO 3

ABORDAGEM DE LESÃO HEPÁTICA DEVIDO MÚLTIPLAS PERFURAÇÕES POR ARMA DE FOGO– RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2023

Camilly Petri Pereira
Acadêmica de medicina, Faculdade Multivix, Cachoeiro de Itapemirim, Espirito Santo.

Gabriely Pinheiro Leite Vieira
Acadêmica de medicina, Faculdade Multivix, Cachoeiro de Itapemirim, Espirito Santo.

Mikelly Stoffel Amorim
Acadêmica de medicina, Faculdade Multivix, Cachoeiro de Itapemirim, Espirito Santo.

Mirela Benedicto Mainette
Acadêmica de medicina, Faculdade Multivix, Cachoeiro de Itapemirim, Espirito Santo.

Ana Paula Pilon Chiecon
Residente de cirurgia geral, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cachoeiro de Itapemirim, SCMCI, Cachoeiro de Itapemirim, Espirito Santo.

Lucas Venturi de Rezende Mendes Glória
Médico Cirurgião Geral, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cachoeiro de Itapemirim, SCMCI, Cachoeiro de Itapemirim, Espirito Santo.

Marcio Cardoso Nogueira
Médico Cirurgião Geral e do Trauma, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cachoeiro de Itapemirim, SCMCI, Cachoeiro de Itapemirim, Espirito Santo.

RESUMO: O trauma hepático está associado a uma taxa de morbimotalidade importante no cenário de trauma. A identificação precoce, manejo e acesso rápido e técnica cirúrgica adequada influenciam diretamente na sobrevida do paciente. O tamponamento por balão intra-hepático (balão construído com cateter cilíndrico – como a sonda de Foley – envolvido por dreno de Penrose) no trajeto da lesão é um método eficaz que reduz a mortalidade do paciente em lesões hepáticas transfixantes graves. Além das lesões hepáticas, as lesões de alças intestinais e lesões renais são comuns no cenário do trauma devido a perfuração por arma de fogo, podendo ser necessário, em alguns casos, enterectomia e nefrectomia para controle das lesões causadas.

PALAVRAS-CHAVE: Trauma hepático. Perfuração por arma de fogo. Balão intra-hepático

INTRODUÇÃO

No cenário do trauma por PAF, a identificação das possíveis lesões é essencial. A ação rápida da equipe no atendimento inicial é fundamental para bons resultados. Esse trabalho tem como objetivo descrever uma abordagem cirúrgica de emergência devido múltiplas PAF.

METODOLOGIA

Paciente chega a SCMCI, vítima de múltiplas PAF. Deu entrada acordado, com agitação psicomotora, com vias aéreas pérvias, com enfisema subcutâneo em hemitórax direito, estável hemodinamicamente, abdome doloroso a palpação em quadrantes superiores. Apresentava orifício de entrada, sem saída em FID; orifício de entrada em região de rebordo costal direito com orifício de saída em região posterior ipsilateral; orifício de entrada em linha axilar anterossuperior direita, sem orifício de saída. Solicitou-se exames complementares e sala em centro cirúrgico para abordagem.

Na cirurgia, evidenciou-se lesão hepática transfixante, com sangramento ativo. Procedeu-se com demage control e introdução de balão intra-hepático. Observou-se hematoma retroperitoneal em loja renal, onde foi encontrado lesão renal lacerante grau 4, sendo necessária nefrectomia. Além disso, foi constatado múltiplas lesões envolvendo delgado em toda sua extensão e lesões em transverso, sendo necessário prosseguir com enterectomia segmentar e ileostomia. Devido gravidade do quadro, paciente foi deixado em peritoneostomia e com programação de reabordagem em 48 horas. Paciente foi admitido no CTI intubado, apresentava-se compensado em uso de noradrenalina, em peritoneostomia e ileostomia.

Na reabordagem, foi realizado retirada do packing de compressas e revisão das anastomoses feitas. Prosseguiu-se com retirada do balão intra-hepático, não sendo evidenciado sangramento ativo, finalizou-se com sutura por planos e curativo.

Paciente foi encaminhado para CTI para cuidados pós-cirúrgicos, evoluindo com significativa melhora clínica nos dias subsequentes, progrediu para dieta via oral sem intercorrências, apresentava ostomia funcionante e após progressão satisfatória do quadro recebeu alta hospitalar, com orientações gerais e retorno ambulatorial.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A perfuração múltipla por arma de fogo tem se mostrado com uma taxa de mortalidade preocupante na sociedade atual (16,8%). Assim como o paciente em questão, sabe-se que o perfil dos pacientes é de jovens do sexo masculino. Além disso, da mesma forma que foi abordado acima, é preciso que a condução intra-hospitalar do caso seja rápida e eficiente, já que mais de 50% dos pacientes de trauma penetrante vão apresentar acometimento de

algum órgão abdominal de grande relevância. No paciente supracitado, pôde-se observar o demage control eficiente e a nefrectomia resolutiva no intraoperatório.

CONCLUSÃO

Assim sendo, reforçamos a importância de uma equipe treinada e capaz de identificar possíveis lesões visando resolução eficaz.

REFERÊNCIAS

Flávio R. C. Grillo, André R. B. de Oliveira, Marcelo Miranda, Ricardo Colombo, Joseph C. Dib Neto, Saul Gun. **Trauma renal**. Revista da faculdade de ciências médicas de Sorocaba. Disponível em: file:///C:/Users/geils/Downloads/308-Texto%20do%20artigo-66219-1-10-20151105.pdf

Galvão, R. S.; Rodriguez, J. E. R.; Raposo, T. C. S..; Printes, T. R .M.; Silva Junior, . M.F. **Uso de balão intra-hepático no trauma hepático transfixante: relato de caso.** Disponível em: https://congressopaulistacbc.pericoco.com.br/uso-de-balao-intra-hepatico-no-trauma-hepatico-transfixante-relato-de-caso/

Ribas-Filho, Jurandir Marcondes et al. **Trauma abdominal: estudo das lesões mais frequentes do sistema digestório e suas causas**. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo) [online]. 2008, v. 21, n. 4 [Acessado 1 Outubro 2022] , pp. 170-174. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202008000400004>. Epub 23 Set 2010. ISSN 2317-6326. https://doi.org/10.1590/S0102-67202008000400004.

Vieira, André Marques; Gomes, Elizabeth; Teixeira, Jair Volnei; Teixeira, João Claudio. **Ferimento Hepático transfixante por arma de fogo: tamponamento e avaliação tomográfica pós-operatória**. Disponível em: http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/47.pdf

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DE MORTALIDADE INFANTIL ENTRE O ESTADO DO TOCANTINS, REGIÃO NORTE E BRASIL - ENTRE OS ANOS DE 2016 A 2020

Data de aceite: 01/12/2023

Isabela Soares Eulálio
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Heloísa Silva Costa
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Renata Moura Matos
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Hellen Mathelly Silva da Costa
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Melissa Rodrigues de Moraes
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Kayo Henrique Diniz de Souza Macedo
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Ana Carolline Cardoso Maciel
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Arthur Orlandino Azevedo
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Bruno Jabur Ferreira do Amaral
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Sthela Sousa Nascimento
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

RESUMO: Introdução: A mortalidade infantil (MI) é um importante indicador de saúde e condições de vida de uma população, e a sua redução é ainda um desafio para os serviços de saúde e a sociedade. A justificativa desse artigo visa a necessidade de melhor compreendermos os dados epidemiológicos acerca da MI, e a partir da análise desses dados contribuir para melhor caracterização dessa realidade e para o desenvolvimento de estratégias que almejem diminuir esse índice de mortalidade. **Objetivos:** O objetivo foi fazer um comparativo entre a Taxa de Mortalidade Infantil (TMI) e causas de mortalidade no estado do Tocantins, região norte e país no período de 2016 a 2020. **Metodologia** Trata-se de um estudo ecológico caracterizado pela análise de uma área geográfica delimitada e um grupo definido de indivíduos. As estimativas da

TMI apresentadas neste artigo foram obtidas a partir dos dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) de 2016 a 2020. **Resultados:** O Brasil apresentou no ano de 2020 uma menor TMI, 11,52 óbitos por 1000 nascidos vivos, observando uma queda ao longo da série histórica analisada. Já na região norte a menor taxa foi de 14,54 óbitos por 1000 nascidos vivos também no ano de 2020. No Tocantins também foi perceptível essa queda apresentando uma taxa de 10,62 óbitos por 1000 nascidos vivos no final da série analisada. As causas de morte infantil também foram averiguadas, as duas principais causas no Tocantins, Região Norte e Brasil foram em primeiro os óbitos por algumas afecções originadas no período perinatal e em segundo os óbitos por malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas, no Estado do Tocantins a terceira causa de óbito infantil são as doenças infecciosas e parasitárias, e na Região Norte, e Brasil a terceira principal causa apresentada foram as doenças do aparelho respiratório**. Conclusão:** A análise e discussão dos dados desse estudo auxiliam na caracterização de uma realidade e criam subsídios para a implantação de ações em saúde de acordo com as necessidades da população, possibilitando a obtenção de resultados positivos em longo prazo.
PALAVRAS-CHAVE: Mortalidade infantil, causas de mortalidade, epidemiologia

ABSTRACT: Introduction: Infant mortality (MI) is an important indicator of health and living conditions of a population, and its reduction is still a challenge for health services and society as a whole.The justification for this article adresses the necessity to a better understanding of the epidemiological data about the MI, and from the analysis of these data, to contribute to a better characterization of this reality and to the development of strategies that aim to reduce this mortality rate. Objectives: The objective was to make a comparison between TMI and causes of mortality in the state of Tocantins, northern region and country from 2016 to 2020. Methodology This is an ecological study characterized by the observation, exploration and analysis of a delimited geographic area and a defined group of individuals. The TMI estimates presented in this article were obtained from data from the Mortality Information System (SIM) and Live Births Information System (SINASC) from 2016 to 2020, in the State of Tocantins, North Region and Brazil. Results and Discussion: In 2020, Brazil had a lower infant mortality rate, 11.52 deaths per 1000 live births, noticing a decrease over the historical series analyzed. In the northern region, the lowest rate was 14.54 deaths per 1000 live births also in 2020. In Tocantins, this drop was also noticeable, with a rate of 10.62 deaths per 1000 live births at the end of the analyzed series. The causes of infant death were also investigated, the two main causes in Tocantins, North Region and Brazil were, first, deaths due to some conditions originating in the perinatal period and second, deaths due to congenital malformations, deformities and chromosomal anomalies, in the State of Tocantins the third cause of infant death is infectious and parasitic diseases, and in the North Region and Brazil, the third main cause presented were respiratory system diseases. Final Considerations: The analysis and discussion of the data from this study help to characterize a reality and create subsidies for the implementation of health actions according to the needs of the population, enabling the obtainment of positive results in the long term.
KEYWORDS: Infant mortality, causes of mortality, epidemiology

INTRODUÇÃO:

A mortalidade infantil (MI) é um importante indicador de saúde e condições de vida de uma população. Com o cálculo da sua taxa, estima-se o risco de um nascido vivo (NV) morrer antes de chegar a um ano de vida. Valores elevados refletem precárias condições de vida e saúde e baixo nível de desenvolvimento social e econômico. (DUARTE, 2007)

A redução da taxa mortalidade infantil (TMI) é ainda um desafio para os serviços de saúde e a sociedade como um todo. Faz parte dos Objetivos Desenvolvimento do Sustentável, compromisso assumido pelos países integrantes da Organização das Nações Unidas (ONU), do qual o Brasil é signatário, para o combate à pobreza, à fome, às doenças, ao analfabetismo, à degradação do meio ambiente e à discriminação contra a mulher, visando ao alcance de patamares mais dignos de vida para a população, uma vez que a mortalidade infantil reflete as condições de vida da sociedade (BRASIL, 2018).

Segundo o manual da Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA), conceitua-se mortalidade infantil (MI) como o número de óbitos de menores de um ano de idade, por mil nascidos vivos, na população residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado. (RIPSA, 2008).

Avaliar variações populacionais, geográficas e temporais da MI, identificando situações de desigualdade e tendências que demandam ações e estudos específicos; contribuir na avaliação dos níveis de saúde e de desenvolvimento socioeconômico da população, prestando-se para comparações nacionais e internacionais e auxiliar processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações de saúde cuidadas para atenção pré-natal e ao parto, bem como para a proteção da saúde infantil, são ações necessárias para que se tenha uma redução da TMI. (RIPSA, 2012).

No Brasil, vem-se observando um declínio na TMI, com uma diminuição de 5,5% ao ano nas décadas de 1980 e 1990, e 4,4% ao ano desde 2000. (VICTORA, 2011)

Em 2013 o Brasil criou o Programa Mais Médicos (PMM), com o objetivo de garantir o atendimento médico nas regiões mais desassistidas do país, teve sua eficácia comprovada através de vários estudos, um deles é um estudo longitudinal, entre os anos de 2007 e 2018, mostra que houve diferença estatística significativa de 24,7% na redução da taxa de mortalidade infantil e de 21,1% da taxa de mortalidade neonatal (óbitos de bebês com menos de 28 dias de vida por mil nascimentos) entre os 4.660 municípios que receberam médicos participantes do programa, em relação aos que não receberam. (BEXSON, 2021)

O Estado do Tocantins, aos seus 34 anos, apresenta dados oscilantes acerca da MI. Com intuito de melhorar esses dados, em 2012 foi implementada a estratégia Rede Cegonha do Ministério da Saúde que fortalece o modelo de atenção integral materno infantil. Este modelo começa com o reforço do planejamento reprodutivo à confirmação da gravidez, passando pelo pré-natal, parto, puerpério e acompanhamento do crescimento e desenvolvimento da criança até os dois anos de vida.

> A vigilância epidemiológica da mortalidade infantil foi regulamentada pelo Ministério da Saúde publicou a Portaria GM/MS nº 72, em 2010 estabelecendo que a vigilância do óbito infantil e fetal é obrigatória nos serviços de saúde (públicos e privados) que integram o Sistema Único de Saúde (SUS). (BRASIL, 2010).
>
> Com isso, espera-se que os resultados encontrados com a investigação possam subsidiar o planejamento de ações voltadas para prevenção de novas ocorrências. A vigilância epidemiológica faz parte do campo de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS), e é um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou a prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos (BRASIL, 2009)

A justificativa desse artigo visa a necessidade de melhor compreendermos os dados epidemiológicos acerca da MI, e a partir da análise desses dados contribuir para melhor caracterização dessa realidade e para o desenvolvimento de estratégias que almejem diminuir esse índice de mortalidade. O objetivo foi fazer um comparativo entre a TMI e causas de mortalidade no estado do Tocantins, região norte e país no período de 2016 a 2020.

METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo ecológico caracterizado pela observação, exploração e análise de uma área geográfica delimitada e um grupo definido de indivíduos. As estimativas da TMI apresentadas neste artigo foram obtidas a partir dos dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) de 2016 a 2020, no Estado do Tocantins, Região Norte e Brasil.

A TMI é um indicador utilizado para mensurar a mortalidade infantil a partir da seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Número de óbitos de crianças com menos de 1 ano de vida número de nascidos vivos}}{\text{Número de nascidos vivos (nv)}} \times 1000$$

Quanto à informação sobre a investigação de óbitos infantis do período de 2016 a 2020, os dados foram extraídos do Painel de Monitoramento da Mortalidade Infantil e Fetal, disponível em: Painel de Monitoramento da Mortalidade Infantil e Fetal - Mortalidade - Painéis de Monitoramento - Centrais de Conteúdos - DAENT - SVS/MS (aids.gov.br)

A análise dos dados foram realizadas com o auxílio do *software* Excel, organizados e comparados considerando a TMI do estado do Tocantins, da Região Norte e Brasil, e causas de óbitos conforme a Classificação Internacional de Doenças - CID-10, a apresentação dos resultados foi feita por meio de gráficos e tabelas, e a discussão será fundamentada por

pressupostos teóricos.

Os dados extraídos são disponíveis em relatórios públicos, não sendo necessária a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa CEP.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Muito embora a TMI tenha como referência o período compreendido entre o nascimento e o primeiro ano de vida, os seus números expressam de maneira muito próxima, as condições de vida, e de atenção a saúde de toda uma população. Valores muito baixos indicam níveis elevados de desenvolvimento socioeconômico, e valores muito altos, condições de vida da população muito precárias.

> A importância desse indicador para comparações internacionais, assim como, para o monitoramento de políticas de atenção à saúde da criança no País, justifica os esforços empreendidos na avaliação da qualidade dos dados utilizados e em metodologias de correção desses dados para a estimação mais acurada da taxa de mortalidade infantil em diversos níveis de detalhamento geográfico. (BRASIL, 2015)

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) é um órgão da Organização Mundial da Saúde (OMS) responsável por coordenar esforços para melhorar a saúde nas Américas, e não tem uma taxa preconizada específica para a mortalidade infantil no Brasil. Embora conforme os Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável (ODS) uma das metas é reduzir a taxa de mortalidade neonatal para pelo menos 12 mortes por 1000 nascidos-vivos em todos os países, assim corroborando para que essa taxa seja menos ao longo dos anos. (OMS, 2015)

No entanto, a OPAS e a OMS trabalham em conjunto para promover a saúde infantil em todo o mundo, e ambas as organizações reconhecem a importância de reduzir a taxa de mortalidade infantil como um indicador-chave do progresso em saúde. (OMS, 2015)

No Brasil, foram notificados 175.176 óbitos infantis entre os anos de 2016 a 2020. Este número representa uma taxa de mortalidade infantil de 12,24 óbitos por mil nascidos vivos (nv). Somente na região norte do país ocorreram 23.625 óbitos infantis, representando uma taxa média entre os anos estudados de 15,20 óbitos por mil nascidos vivos. E no estado do Tocantins no mesmo período de 2016 a 2020 tivemos 1.468 óbitos infantis, representando uma taxa e 11,99 óbitos por mil nascidos vivos. Conforme dados observados nas tabelas 1 e 2, e gráfico 1.

Local/Ano	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Brasil	2.857.800	2.923.535	2.944.932	2.849.146	2.730.145	14.305.558
Região Norte	307.526	312.682	319.228	313.696	301.635	1.554.767
Tocantins	23.869	24.932	25.480	24.447	23.728	122.456

Tabela 1: Nascidos vivos no Brasil, Região Norte e Tocantins no período de 2016 a 2020.

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC- Março de 2023

Local/Ano	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Brasil	36.350	36.223	35.864	35.293	31.439	175.169
Região Norte	4.770	4.825	4.900	4.744	4.386	23.625
Tocantins	298	309	323	286	252	1.468

Tabela 2: Óbitos infantis no Brasil, Região Norte e Tocantins no período de 2016 a 2020.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM - Março de 2023

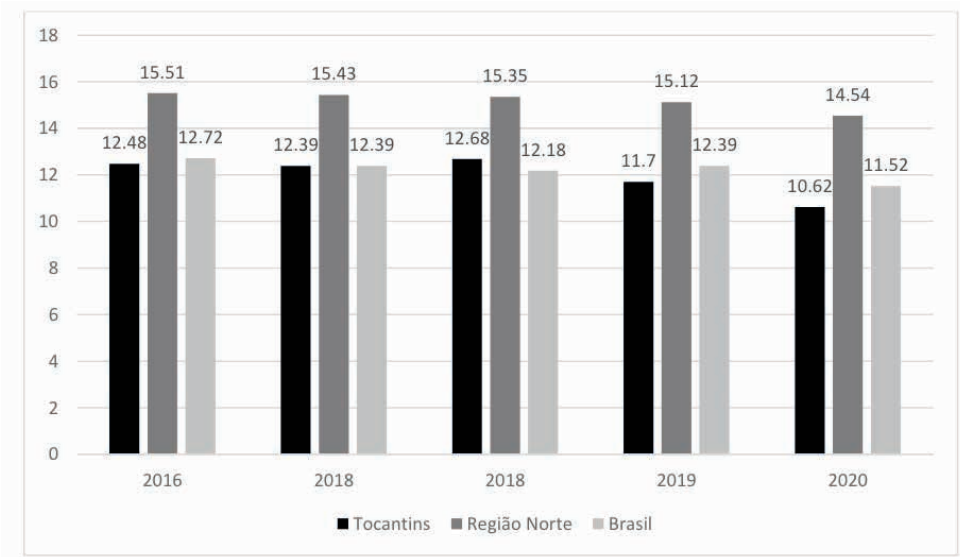


Gráfico 1: Taxa de Mortalidade Infantil no Brasil, Região Norte e Tocantins no período de 2016 a 2020

Fonte: SINASC e SIM - Março de 2023

De acordo com a tabela 2, o número de óbitos infantis no Brasil vem reduzindo conforme comparação dos 5 anos, conferindo ao gráfico 1, a TMI também houve queda do ano de 2016 para 2020, porém entre os anos de 2018 e 2019 houve um aumento discreto dessa taxa, 2018 (12,18 óbitos/1000 nv) e em 2019 12,39 óbitos/1000 nv).

No entanto a TMI não se deu igualmente em todo o gráfico a região norte sobressai em comparação com a TMI do Brasil, sendo a taxa mais alta do país por diversos fatores tais como condições socioeconômicas precárias, dificuldades de acesso aos serviços de saúde, falta de saneamento básico e alta incidência de doenças infecciosas.

O estado do Tocantins apresentou um avanço na redução da sua taxa ao longo dos cinco anos apresentados, em números absolutos, uma queda de 46 óbitos de 2016 para 2020, representando uma queda de 15,5% sob esse valor, vale considerar que o número de nascidos vivos também reduziu 141 neste período, mas proporcionalmente foi 0,59% de 2016 para 2020.

A redução da mortalidade infantil é ainda um desafio para os serviços de saúde e a sociedade como um todo. O Tocantins assumiu a responsabilidade

sanitária de redução da mortalidade materna e infantil, visando o seu enfrentamento nas ações e serviços da atenção primária e especializada. Em 2016 a taxa de mortalidade infantil foi de 12,29/1.000NV, representando uma queda de 82% se comparada à taxa de 67,17/1.000NV em 1985. Em 2016 a proporção de nascidos vivos de mães com no mínimo 7 consulta pré-natal em 2016 foi de 64,41%, sendo que em 2015 foi de 50,63%, representando um aumento de 27%. Tal fato reflete a melhoria das condições de vida da população, do acesso ao pré-natal, do acesso à assistência, as intervenções públicas nas áreas de saneamento, incentivo ao aleitamento materno. (TOCANTINS, 2016).

A análise da taxa de mortalidade infantil de acordo com a faixa etária é importante porque permite entender melhor as causas específicas de mortalidade em cada período da vida.

A mortalidade neonatal precoce (0 a 6 dias), neonatal tardia (7 a 27 dias), por mil nascidos vivos, na população residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado, estes grupos etários irão estimar o risco de um nascido vivo morrer durante a primeira semana de vida, conjeturando de maneira geral as realidades socioeconômicas de sua mãe, bem como a imprópria assistência ao pré-natal, parto e ao recém-nascido. (BRASIL, 2009)

Já a mortalidade pós-neonatal (28 a 364 dias de vida completos), por mil nascidos vivos, na população residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado. De maneira geral, significa o desenvolvimento socioeconômico e a infraestrutura ambiental, que acondicionam a desnutrição infantil e as infecções a ela associadas. A porta de entrada e a qualidade dos recursos disponíveis para atenção à saúde da mãe e do bebê são também categóricos da mortalidade nesse grupo etário.(BRASIL, 2009)

Região/Componente	2016	2017	2018	2019	2020
Brasil					
Neonatal precoce	19.025	19.389	18.866	18.402	17.000
Neonatal tardia	6.105	6.219	6.274	6.102	5.577
Pós-neonatal	11.220	10.615	10.724	10.789	8.862
Total de MI	36.350	36.223	35.864	35.293	31.439
Região Norte					
Neonatal precoce	2.519	2.534	2.564	2.438	2.314
Neonatal tardia	672	726	756	670	665
Pós-neonatal	1.579	1.565	1.580	1.636	1.407
Total de MI	4.770	4.825	4.900	4.744	4.386
Tocantins					
Neonatal precoce	179	171	171	137	130
Neonatal tardia	37	39	51	46	42
Pós-neonatal	82	99	101	103	80

Total de MI	298	309	323	286	252

Tabela 3 – Mortalidade infantil por grupo etário no Brasil, Região Norte e Tocantins no período de 2016 a 2020

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) - Março de 2023

Na tabela 3 observasse que é preconizado uma elevada tendencia de mortalidade neonatal, nos três parâmetros analisados, Brasil, Região Norte e estado do Tocantins.

Essas mortes precoces podem ser consideradas evitáveis, em sua maioria, desde que garantido o acesso em tempo oportuno a serviços qualificados de saúde. Decorrem de uma combinação de fatores biológicos, sociais, culturais e de falhas do sistema de saúde. As intervenções dirigidas à sua redução dependem, portanto, de mudanças estruturais relacionadas às condições de vida da população, assim como de ações diretas definidas pelas políticas públicas de saúde. (BRASIL, 2009)

CAUSA CID – 10/ANO	2016	2017	2018	2019	2020
(A00-B99) Algumas doenças infecciosas e parasitárias	1593	1395	1380	1263	1381
(C00-D48) Neoplasias [tumores]	135	117	117	139	123
(D50-D89) Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	171	197	154	187	128
(E00-E90) Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	368	384	373	338	275
(F00-F99) Transtornos mentais e comportamentais	0	2	1	0	2
(G00-G99) Doenças do sistema nervoso	428	397	472	408	355
(H00-H59) Doenças do olho e anexos	1	4	3	3	2
(H60-H95) Doenças do ouvido e da apófise mastoide	7	9	6	4	12
(I00-I99) Doenças do aparelho circulatório	378	342	348	344	279
(J00-J99) Doenças do aparelho respiratório	1645	1477	1584	1627	829
(K00-K93) Doenças do aparelho digestivo	323	280	325	345	307
(L00-L99) Doenças da pele e do tecido subcutâneo	34	25	20	25	34
(M00-M99) Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	7	12	7	12	10
(N00-N99) Doenças do aparelho geniturinário	138	118	143	118	118
(O00-O99) Gravidez, parto e puerpério	0	0	0	0	0
(P00-P96) Algumas afecções originadas no período perinatal	20.907	21.341	20.738	20.231	18.618
(Q00-Q99) malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	8188	8216	8.313	8.396	7273
(R00-R99) Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínico e de laboratório, não classificados em outra parte	936	891	861	890	830
(S00-T98) Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	0	0	0	0	0

(V01-Y98) Causas externas de morbidade e de mortalidade	1091	1016	1019	981	863
(Z00-Z99) Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	0	0	0	0	0
(U00-U99) Códigos para propósitos especiais	0	0	0	0	0
Óbitos totais	36.350	36.223	35.864	35.293	31.439

Tabela 4 – Causas de Mortalidade Infantil, Brasil no período de 2016 a 2020

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) - Março de 2023

CAUSA CID – 10/ANO	2016	2017	2018	2019	2020
(A00-B99) Algumas doenças infecciosas e parasitárias	297	297	281	235	303
(C00-D48) Neoplasias [tumores]	19	23	17	22	18
(D50-D89) Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	34	35	34	26	24
(E00-E90) Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	94	89	99	79	62
(F00-F99) Transtornos mentais e comportamentais	0	0	1	0	1
(G00-G99) Doenças do sistema nervoso	46	38	64	57	49
(H00-H59) Doenças do olho e anexos	1	2	1	1	1
(H60-H95) Doenças do ouvido e da apófise mastoide	0	1	0	0	4
(I00-I99) Doenças do aparelho circulatório	58	43	48	45	34
(J00-J99) Doenças do aparelho respiratório	286	301	302	361	212
(K00-K93) Doenças do aparelho digestivo	59	42	52	64	66
(L00-L99) Doenças da pele e do tecido subcutâneo	9	8	4	9	4
(M00-M99) Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	2	3	1	1	2
(N00-N99) Doenças do aparelho geniturinário	27	11	30	17	23
(O00-O99) Gravidez, parto e puerpério	0	0	0	0	0
(P00-P96) Algumas afecções originadas no período perinatal	2.672	2.704	2.663	2.531	2.498
(Q00-Q99) malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	905	961	1.011	1.013	848
(R00-R99) Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínico e de laboratório, não classificados em outra parte	161	137	156	155	139
(S00-T98) Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	0	0	0	0	0
(V01-Y98) Causas externas de morbidade e de mortalidade	100	130	136	128	98
(Z00-Z99) Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	0	0	0	0	0
(U00-U99) Códigos para propósitos especiais	0	0	0	0	0
Óbitos totais	4.770	4.825	4.900	4.744	4.386

Tabela 5 – Causas de Mortalidade Infantil, Região Norte no período de 2016 a 2020

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) - Março de 2023

CAUSA CID – 10/ANO	2016	2017	2018	2019	2020
(A00-B99) Algumas doenças infecciosas e parasitárias	13	20	11	11	11
(C00-D48) Neoplasias [tumores]	1	2	2	3	2
(D50-D89) Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	0	1	1	1	0
(E00-E90) Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	5	7	0	4	2
(F00-F99) Transtornos mentais e comportamentais	0	0	0	0	0
(G00-G99) Doenças do sistema nervoso	4	2	2	2	4
(H00-H59) Doenças do olho e anexos	0	0	0	0	0
(H60-H95) Doenças do ouvido e da apófise mastoide	0	0	0	0	1
(I00-I99) Doenças do aparelho circulatório	2	2	0	2	5
(J00-J99) Doenças do aparelho respiratório	9	13	16	12	5
(K00-K93) Doenças do aparelho digestivo	2	1	1	5	4
(L00-L99) Doenças da pele e do tecido subcutâneo	0	0	0	0	0
(M00-M99) Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	0	0	0	0	0
(N00-N99) Doenças do aparelho geniturinário	1	0	2	1	1
(O00-O99) Gravidez, parto e puerpério	0	0	0	0	0
(P00-P96) Algumas afecções originadas no período perinatal	172	166	175	125	140
(Q00-Q99) malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	82	83	100	95	63
(R00-R99) Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínico e de laboratório, não classificados em outra parte	2	5	1	10	4
(S00-T98) Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	0	0	0	0	0
(V01-Y98) Causas externas de morbidade e de mortalidade	5	7	12	15	10
(Z00-Z99) Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	0	0	0	0	0
(U00-U99) Códigos para propósitos especiais	0	0	0	0	0
Óbitos totais	298	309	323	286	252

Tabela 6 – Causas de Mortalidade Infantil, Tocantins no período de 2016 a 2020

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) - Março de 2023

Analisando a tabela 4 as causas predominantes de óbito infantil no Brasil foram por afecções por originadas no período perinatal, representam 58,13% das mortes infantis, seguida por malformações congênitas, deformidades e anomalias sendo 23,05% e em terceiro lugar as doenças do aparelho respiratório representando 4,08% dos óbitos.

Na tabela 5, a região Norte acompanha as causas predominantes de óbito infantil no Brasil, em primeiro lugar com 55,31% óbitos por afecções por originadas no período perinatal, seguido por 20,05% representado por malformações congênitas, deformidades e anomalias e 6,18% representando a terceira maior causas de óbito as doenças do aparelho respiratório.

Já na tabela 6, temos o cenário do estado do Tocantins, o que não difere da região Norte e Brasil na primeira e segunda causa, afecções por originadas no período perinatal representa 52,99% do óbitos no estado e malformações congênitas, deformidades e anomalias segue com 28,81% dos casos. Observa-se que a terceira causa tem uma mudança, apresentando um vista para as doenças infecciosas e parasitárias.

A maioria das mortes precoces são decorrentes de complicações da gravidez e do parto e estão associadas à precária assistência ofertada às mães durante o pré-natal e o parto, junto à inadequada atenção aos recém-nascidos sobretudo aos de baixo peso, sendo essas causas evitadas com uma boa assistência à saúde (NASCIMENTO et al., 2018).

Ressalta-se ainda que há dificuldade na análise da associação da duração da gestação e peso ao nascer como fator de risco para o óbito infantil, pois na declaração de óbito esses dados são negligenciados. As ações voltadas à melhoria da qualidade dos dados sobre as características dos óbitos infantis no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) também devem ser uma constante (MOMBELI et al., 2012).

A TMI pode apontar disparidades regionais, apresentando uma realidade que necessite de intervenções na área da saúde, educação e social para que se tenham indicadores aceitáveis no setor materno-infantil. Da mesma maneira é preciso reconhecer as limitações deste estudo, uma vez que se utilizaram informações secundárias provenientes dos sistemas de banco de dados já existentes. Por serem dados secundários não se pode garantir a ausência de erros e equívocos, nas diferentes etapas no processo de notificação para as bases do SIM e do SINASC, no DATASUS.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

O Ministério da Saúde do Brasil coloca que as TMI elevadas são indicativas do baixo nível de informação e escolaridade, além de precárias condições socioeconômicas, presença da violência nas dinâmicas familiares, dificuldades no acesso a serviços de saúde e pela baixa qualidade. (BRASIL, 2009)

O estado do Tocantins apresentou uma menor TMI comparado à região Norte e ao país no período estudado. Por ser considerado um estado novo, em desenvolvimento, essa realidade necessita de um acompanhamento mais intensificado para a atenção à saúde da mulher e criança, principalmente por parte dos gestores e profissionais de saúde, sendo um dos estados beneficiados com o Programa Mais Médico (PMM), ampliando essa assistência para diversos vazios territoriais no estado.

O PMM foi associado à redução da mortalidade infantil nos municípios com maior taxa de mortalidade infantil antes do programa. Isso sugere que a eficácia do PMM foi limitada apenas às áreas de maior necessidade. Novos programas para melhorar a provisão equitativa de recursos humanos para a saúde devem empregar abordagens abrangentes de focalização, equilibrando as necessidades de saúde e os fatores socioeconômicos para

maximizar a eficácia. (BEXSON, 2021)

A ampliação da Atenção Primária de Saúde (APS) no Brasil aprova maior acesso da população aos serviços básicos de saúde, fundamentais para o acompanhamento pré-natal, parto e puerpério, e da criança após a alta hospitalar e seu seguimento de crescimento e desenvolvimento. A Estratégia de Saúde da Família teve efeito importante na redução da mortalidade infantil em municípios brasileiros. (LOURENÇO, 2014)

Em relação aos principais determinantes da tendência de queda observada, os estudos apontaram para a importância da implementação de políticas públicas de saneamento básico e nutrição na década de 1980 e a expansão da atenção primária de serviços de saúde, especialmente materna e infantil (AQUINO, et al, 2009).

A análise e discussão dos dados desse estudo auxiliam na caracterização de uma realidade e criam subsídios para a implantação de ações em saúde de acordo com as necessidades da população, possibilitando a obtenção de resultados positivos em longo prazo.

REFERENCIAS

AQUINO, R.; OLIVEIRA, N. F. de; BARRETO, M. L. *Impact of the Family Health Program on Infant Mortality in Brazilian Municipalities*. American Journal of Public Health, v. 99, n. 1, p. 87-93, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal.* Brasília: 2009. p. 27. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_obito_infantil_fetal_2ed.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. *Portaria n. º 72, de 11 de janeiro de 2010.* Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0072_11_01_2010.html Brasília 2010

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Saúde Brasil 2014 : uma análise da situação de saúde e das causas externas* / Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável* Ministério da Saúde,– Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. Informações de Saúde, Sistema de Informações sobre Mortalidade. Disponível em https://datasus.saude.gov.br/?s=MORTALIDADE+INFANTIL

Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. Informações de Saúde, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Disponível em https://datasus.saude.gov.br/?s=nascidos+vivos

Brasil, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde – DATASUS. Disponível em https://svs.aids.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/infantil-e-fetal/

Bexson, C., Millett, C., Santos, LMP et al. *O programa mais médicos do Brasil e os resultados de saúde infantil: uma análise longitudinal*. Hum Recurso Saúde 97. 2021. https://doi.org/10.1186/s12960-021-00639-3

Duarte CMR. *Reflexos das políticas de saúde sobre as tendências da mortalidade infantil no Brasil: revisão da literatura sobre a última década.* Cadernos de Saúde Pública. 2007; v. 23, n. 7, p. 1511-1528.

Lourenço EDC, Guerra LM, Tuon RA, Vidal e Silva SMC, Ambrosano GMB, Corrente JE, et al. *Variáveis de impacto na queda da mortalidade infantil no Estado de São Paulo, Brasil, no período de 1998 a 2008*. Cienc Saude Coletiva 2014.

Mombelli, M. A., Sass, A., Molena, C. A. F., Téston, E. F., & Marcon, S. S. (2012). *Fatores de risco para mortalidade infantil em municípios do Estado do Paraná, de 1997 a 2008*. Revista Paulista de Pediatria, 30(2), pp. 187-194.

Nascimento, R. M., Leite A. J. M., Almeida, N. M. G. S., Almeida, P. C., & Silva, C. F. (2012*). Determinantes da mortalidade neonatal: estudo caso controle em Fortaleza, Ceará, Brasil*. Caderno de Saúde Pública, 28(3), pp. 559-572. doi: 10.1590/S0102-311X2012000300016

OMS Organização Mundial da Saúde - *La estrategia mundial para la salud de la mujer, el niño y el adolescente* – Setembro de 2015

Population Reference *World Population Data Sheet. 2014.* Bureau. 2014 Disponível em: 2014-população-mundo-dados-sheet_eng-pdf | PRB

Rede Interagencial de Informação para a Saúde - *RIPSA. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações*. 2ª. Ed. - Brasília: OPAS; 2008.

TOCANTINS – Governo do Estado do Tocantins, Secretária Estadual da Saúde do Tocantins - *Relatório Detalhado do Quadrimestre Anterior – RDQA - 3º Quadrimestre de 2016, Tocantins, Brasil* – 2016. Disponível em https://www.to.gov.br/saude/rdqa-ses-to-2016

Victora CG, Aquino EM, do Carmo Leal M, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. *Maternal and child health in Brazil: progress and challenges*. Lancet. 2011 May 28;377(9780):1863-76. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60138-4. Epub 2011 May 9. PMID: 21561656.

CAPÍTULO 5

ANÁLISE QUANTITATIVA DOS TRAUMAS AUTOMOBILÍSTICOS, ENVOLVENDO BICICLETAS E MOTOCICLETAS, OCORRIDOS NO PERÍODO PRÉ E DURANTE A PANDEMIA DO VÍRUS SARS-COV-2

Data de submissão: 19/10/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Nathaly Haianne Oliveira Sampaio
Centro Universitário UNIFTC (Faculdade de Medicina - ZARNS)
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/8592357781512126

Beatriz Santos Lefundes
Centro Universitário UNIFTC (Faculdade de Medicina - ZARNS)
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/8492722547735391

Brenno Araújo e Souza
Centro Universitário UNIFTC (Faculdade de Medicina - ZARNS)
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/3035119743798215

João Paulo de Carvalho Santos
Faculdade de Medicina da Bahia - UFBA
Salvador – Bahia
http://lattes.cnpq.br/5002393004584748

RESUMO: Objetivo: Este estudo tem como objetivo examinar o impacto da pandemia de COVID-19 nas taxas de acidentes de trânsito, principalmente o aumento das internações por trauma durante a pandemia, relacionado ao aumento dos serviços de entrega. Método: Foi conduzido um estudo transversal com dados do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, coletados do DATASUS em 12/09/2022. O estudo focou em vítimas de acidentes de trânsito durante a pandemia de COVID-19, com a análise dos dados envolvendo várias variáveis, incluindo o ano de processamento (março de 2019 a agosto de 2021), região, gênero, natureza do acidente (emergência, relacionado ao trabalho, no trajeto para o trabalho e outros tipos) e idade. Resultados: A região Sudeste apresentou o maior número de traumas envolvendo acidentes com bicicletas e motocicletas, representando 40,3% de todos os acidentes durante o período analisado, com um aumento gradual de 2019 a 2021. Indivíduos do sexo masculino representaram 83,1% dos acidentes, e os adultos jovens com idades entre 15 e 49 anos foram o grupo etário mais afetado. Conclusão: Os dados sugerem que o aumento de casos de traumas em acidentes de trânsito durante a pandemia de COVID-19 está relacionado ao aumento do uso de serviços de entrega, tanto por meio de aplicativos quanto em parceria com empresas. Essa tendência é particularmente acentuada na região Sudeste, afetando uma parte significativa da população economicamente ativa, com

implicações diretas na economia do país e nos gastos com saúde pública.
PALAVRAS-CHAVE: Trauma. Acidentes automobilisticos. Pandemia

QUANTITATIVE ANALYSIS OF MOTOR VEHICLE TRAUMAS INVOLVING BICYCLES AND MOTORCYCLES OCCURRING DURING THE PRE-PANDEMIC AND PANDEMIC PERIOD OF THE SARS-COV-2 VIRUS

ABSTRACT: Objective: This study aims to investigate the impact of the COVID-19 pandemic on traffic accident rates, particularly the increased incidence of trauma admissions during the pandemic, linked to a surge in delivery services. Method: A cross-sectional study was conducted using data from the Brazilian Unified Health System (SUS) collected from DATASUS, accessed on 12/09/2022. The study focused on traffic accident victims during the COVID-19 pandemic, with data analyzed using various variables, including year of data processing (March 2019 - August 2021), region, gender, nature of the accident (emergency, work-related, commuting, and other types), and age. Results: The Southeast region showed the highest number of traumas involving bicycle and motorcycle accidents, representing 40.3% of all accidents during the analyzed period, with a gradual increase from 2019 to 2021. Male individuals accounted for 83.1% of accidents, and young adults aged 15-49 were the most affected age group. Conclusion: The data suggest that the increase in trauma cases from traffic accidents during the COVID-19 pandemic is associated with the rising use of delivery services, both through apps and associated with businesses. This trend is particularly pronounced in the Southeast region, affecting a significant portion of the economically active population, with direct implications for the country's economy and public healthcare expenditures.
KEYWORDS: Trauma. Automobile Accidents. Pandemic.

1 I INTRODUÇÃO

O trauma é definido como um ferimento produzido por um forte impacto, seja ele físico, químico ou externo ao organismo. Essa lesão pode afetar diversos órgãos e, caso não seja tratada corretamente, leva a grandes repercussões, inclusive à morte em curto período de tempo. A maior causa dos traumas está diretamente ligada aos acidentes de trânsito, envolvendo carros, motocicletas, pedestres e condutores, sendo, na contemporaneidade, a primeira causa de morte no mundo entre indivíduos com 15 a 29 anos. é indicado como razão principal para a ocorrência dos traumas em acidentes de trânsito: elevada velocidade; não uso de aparatos de segurança, como cinto de segurança e capacete, ingestão alcoólica e uso do celular ao volante. O trauma é considerado um problema de saúde pública de grande magnitude no Brasil, que tem provocado forte impacto na morbidade e na mortalidade da população, o que se reflete em questões sociais e econômicas da atualidade. Percebe-se que durante o período da pandemia do vírus SARS-CoV-2 o número de internações por trauma em acidentes automobilísticos aumentou significativamente, isso se dá inclusive ao grande número de serviços de entrega (delivery), que sofreu grande aumento no período

pandêmico, culminando em acidentes de trânsito.

2 I METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, realizado a partir de dados coletados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS) pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS), acessado em 28/10/2021. Incluíram-se, no presente estudo, vítimas por acidente de trânsito nas regiões do Brasil no período da pandemia do vírus **SARS-CoV-2.** Foi feita a análise de dados epidemiológicos utilizando-se as seguintes variáveis: ano de processamento (Março de 2019 - Agosto 2021), região, gênero, caráter de atendimento (urgência, acidente no local trabalho ou a serviço da empresa, acidente no trajeto para o trabalho e outros tipo de acidente de trânsito), faixa etária e etnia.

3 I RESULTADOS

No que tange a variável região, percebe-se que o Sudeste detém a maior quantidade de traumas envolvendo acidentes com bicicletas e motocicletas, representando 40,3% de todos os acidentes ocorridos entre o período de março de 2019 a agosto de 2021, sendo que no período pré pandemia (ano de 2019) a porcentagem era de 39,21%, seguido por 40,49% no ano de 2020 e 41,52% até agosto de 2021. Sendo evidente o aumento dos casos de acidentes nesse intervalo. Em relação ao gênero, o sexo masculino configura 83,1% do total de acidentes (entre março de 2019 a agosto de 2021) e o sexo feminino 16,9%. Posto que em 2019 os acidentes envolvendo pessoas do sexo masculino correspondia 82,61%, em 2020 equivalia a 83,5% e até o período de agosto de 2021 representava 83,18%. No que se refere a faixa etária, os adolescentes e adultos jovens (entre 15 e 49 anos) são os que detém o maior percentual de acometimento por esse trauma, constituindo 89,9%, sendo que 87,54% dos acidentes ocorreram em 2019, 81,43% em 2020 e 83,96% até o período de agosto de 2021. Os adultos com 50 a 59 anos correspondem cerca de 10,1% do total analisado, sendo que em em 2019 foram acometidos um total de 10,44%, em 2020 foram atingidos 9,83%, e até o período de agosto de 2021 um total de 10,01%, indicando um aumento substancial. No que tange a etnia, nota-se que a parda foi a mais acometida, representando 46,25% dos traumas por acidentes automobilísticos envolvendo bicicleta e motocicletas, seguida pela raça branca com 26,83%. As raças preta, amarela e indígena juntas refletem menos de 10% do total. Sendo possível notar um aumento progressivo envolvendo todas as raças no período analisado (março de 2019 a agosto de 2021). Todos os dados foram analisados a partir do caráter de atendimento (urgência, acidente no local trabalho ou a serviço da empresa, acidente no trajeto para o trabalho e outros tipo de acidente de trânsito).

4 | CONCLUSÃO

A partir dos dados explicitados, a incidência de vítimas de trauma por acidente de trânsito está atrelada, também, ao crescente número de usuários de serviço de entrega, tanto por aplicativos quanto associados a empresas/restaurantes/lojas no período da pandemia da doença Covid-19. Isso se evidencia devido ao crescente número de acidentes envolvendo bicicletas e motocicletas durante os anos de 2019 - 2021. Ademais, os acometidos representam uma parcela considerável da população economicamente ativa (PEA), com ênfase na região Sudeste. Partindo desse pressuposto, denota-se relevância acerca dessas variáveis, haja vista o impacto direto na economia do país, uma vez que esses indivíduos devem se afastar por um período de seus respectivos trabalhos, além dos gastos envolvendo o serviço de saúde pública.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. ATLS – Advanced Trauma Life Support for Doctors. 10. ed. Chicago: Committee on Trauma, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informações Hospitaares (SIH). Disponível em: < http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202&id=11753>. Acesso em: 12 de Agosto, 2023.

CAPÍTULO 6

EVALUATION OF THE CLINICAL AND LABORATORY REPERCUSSIONS OF COVID-19 IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Data de aceite: 01/12/2023

Elisa Carmo Viana
Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-5583-4729

Maria Clara Fonseca Santos
Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.
https://orcid.org/0000-0001-7011-0190

Lucas Oliveira Mota
Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-4912-0287

Lizomar de Jesus Maués Pereira Moia
Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, PA, Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-6755-8725

ABSTRACT: **BACKGROUND:** The COVID-19 pandemic managed, in a short time, to mark the history of science as one of the most relevant problems in recent decades, given that its mortality and morbidity is intensified in individuals with a pre-existing disease. Therefore, it takes more studies to make a correlation between some pathologies, such as hepatics diseases and COVID-19. **OBJECTIVE:** Thus, the present study aims to evaluate the clinical and laboratory repercussions in patients with liver cirrhosis who were infected by SARS-COV-2. **METHODS:** The research followed the ethical standards of the Nuremberg Code and the Declaration of Helsinki, and it is classified as a cross-sectional, prospective, and observational study. Epidemiological data, such as gender and age, patient perceptions about their own health, laboratory and/or image tests were analyzed. **RESULTS:** It was seen that asthenia was the most frequent post-COVID-19 symptom among the participants**.** **I**n addition, about 8% of them reported damage in their health status, and 16% reported that it had no changes compared to pre-COVID-19. It was noticed that the laboratory parameters which showed most worsening was cholesterol, triglycerides, total bilirubin and Gamma-GT. Furthermore, there was a reduction in transamins and creatinine, an insignificant decrease in hemoglobin and no changes in the platelets. **CONCLUSION:** Ultimately, it can be concluded that patients with cirrhosis who survive COVID-19 may have no worsening of their underlying liver disease or long-

term prognosis. It is important to carry out more studies that compare, in more detail, the interferences of COVID-19 in the natural history of liver cirrhosis.
KEYWORDS: COVID-19, Liver Cirrhosis, Epidemiology.

AVALIAÇÃO DAS REPERCUSSÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DA COVID-19 EM PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA

RESUMO: **CONTEXTO:** A pandemia da COVID-19 conseguiu, em pouco tempo, marcar a história da ciência como um dos agravos mais marcantes das últimas décadas, dado que sua mortalidade e morbidade é intensificada em indivíduos portadores de algumas comorbidades. Portanto, são necessários mais estudos que possam possibilitar a correlação de certas patologias, como as hepáticas, e sua relação com a COVID-19. **OBJETIVOS**: Portanto, o presente estudo visa avaliar as repercussões clinicas e laboratoriais de pacientes portadores de cirrose hepática previamente infectados pelo vírus da COVID-19, o SARS-CoV-2. **MÉTODO**: A pesquisa seguiu os padrões éticos do Código de Nuremberg e Declaração de Helsinque e caracteriza-se como um estudo transversal, prospectivo e observacional. Foram avaliados os dados epidemiológicos, como sexo e idade, percepções do paciente sobre a própria saúde, exames laboratoriais e/ou de imagem da rotina desses pacientes. **RESULTADOS**: Observou-se que a astenia foi o sintoma pós-COVID-19 mais prevalente entre os participantes do estudo, ademais, cerca de 8% destes relataram piora no seu estado de saúde e 16% referiram não ter tido nenhuma alteração comparado ao pré-COVID-19. Notou-se que os parâmetros laboratoriais que mais apresentaram piora foram o colesterol, triglicerídeos, bilirrubinas totais e Gama-GT. Além disso, houve uma redução nas transaminases e na creatinina, uma diminuição pouco expressiva na hemoglobina e níveis inalterados de plaquetas. **CONCLUSÃO**: Por fim, conclui-se que pacientes com cirrose que sobrevivem à COVID-19 podem não ter piora de sua doença hepática subjacente ou prognóstico a longo prazo. Ressalta-se a importância da realização de mais estudos que comparem de maneira mais minunciosa as interferências da COVID-19 na história natural da cirrose hepática.
PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Cirrose Hepática, Epidemiologia.

1 I INTRODUCTION

Different infectious diseases have emerged at various times in history. However, with globalization, the spread of pathological agents has grown exponentially. It increased the complexity of disease containment, leading to real public health challenges. In December 2019, in the Chinese city of Wuhan, a third outbreak of pneumonia caused by an unidentified microorganism was unexpectedly reported., with tests carried out confirmed that it was a new species of coronavirus, SARS-CoV-2(1). The coronavirus disease (COVID-19) rapidly spread across the world, and its widespread transmission was recognized by the World Health Organization as a pandemic(2)

While most patients with COVID-19 have mild illness, 10 to 15% of them require hospitalization, and few develop respiratory failure, septic shock or multiorgan dysfunction,

with a mortality rate ranging from 3 to 8%, furthermore, liver involvement, as suggested by direct organ infection(3) and compromised liver enzymes, was seen in more than 1/3 of these individuals(4). In addition, hypoxia, a condition often observed in the disease, can induce a decrease in cell activity and oxygen free radicals, resulting in liver damage. Therefore, patients with COVID-19 and pre- existing liver dysfunction are theoretically more susceptible to poor prognosis(5)

In this context, liver cirrhosis, a serious public health problem and a significant source of mortality, attracts special attention. The disease represents the main indication for liver transplantation in the United States and Europe, and it is the 23rd cause of death in the world(6). All chronic liver diseases are characterized by their ability to progress to cirrhosis, in which there is excessive collagen deposition, resulting in qualitative and quantitative changes in the extracellular matrix. In it, there is a structural subversion in the liver, and, in advanced stages, it is a condition with very limited treatment options(7).

Advanced liver disease also leads to immune deficiency and persistent systemic inflammation, a process reflected by the presence of active immune cells in the circulation and increased serum levels of pro-inflammatory cytokines(8). This condition can predispose them to the uncontrollable production of inflammatory cells(9), an important fact, considering that one of the main factors of severity of COVID-19 is its hyperinflammatory response, the dreaded “cytokine storm”(10).Many patients with cirrhosis may also have an underlying hepatopulmonary syndrome, portopulmonary hypertension or hepatic hydrothorax, which itself increases the risk of respiratory failure(11). Thus, in these people, the severity of COVID-19 and the rate of complications, potentially leading to increased liver-related mortality, may be more pronounced than in the general population(12,13).

Likewise, elevations in gamma-glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase and total bilirubin values were also observed, data that suggest possible liver injury. Overall, patients with pre-existing liver disease were at increased risk of mortality (12% compared with 4% of patients without LD) and hospitalization (52% with DH; 30% without LD)(14). The relative risk was even greater in patients with cirrhosis(5). The results were like those reported for other carriers of already established comorbidities within risk groups, such as hypertension, diabetes, or cardiovascular disease(14)

Another research carried out in Italy clearly demonstrated that patients with COVID-19 who have liver cirrhosis have a worse prognosis(15). The main causes of death were respiratory complications and the sudden worsening of liver function, leading to end-stage liver disease, in addition, acute liver injury was observed in almost 50% of the individuals with previously normal transaminase values(15). The injury appears to be related to a potential direct cytopathic effect, as SARS-CoV-2 binds to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor to enter and damage the target organ, and the liver contains a large amount of these receptors(15).

These researches show results that have important implications for the risk

stratification of patients with liver cirrhosis worldwide during the COVID-19 pandemic, and clinicians should be aware of the deleterious effects that the disease can have on this group of people. However, the number of analyzes in this context is still scarce, and little is known about the perception that these individuals have during the infection. Therefore, this study aims to evaluate the impact of COVID-19 on the health of patients with liver cirrhosis through the analysis of clinical and laboratory parameters.

2 I METHODS

This study is complied with the ethical precepts of the Declaration of Helsinki and the Nuremberg Code, as well as the rules for research involving human beings (Res. CNS 466/12) of the National Health Council, and took place upon approval of the draft by the Center for Research, Extension and Graduate Studies in Medicine (NUPEM), by the Research Ethics Committee (REC) of the State University of Pará (UEPA) and by the Research Ethics Committee (REC) of the Santa Casa de Misericórdia do Pará Foundation (FSCMPA), CAAE 50827721.7.3001.5171 committee opinion number 5.081.509. The research was supported by a Term of Commitment for Data Use (TCDU) and a Term of Free and Informed Consent (TFIC).

This is an observational, prospective, cross-sectional, descriptive study with a quantitative and qualitative approach. The study sample consisted of 25 participants, who underwent medical follow-up at the Liver Outpatient Clinic of Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA). Patients diagnosed with liver cirrhosis according to clinical and/or laboratory and/or endoscopic and/or imaging criteria, over 18 years old, regardless of gender, previously treated at the Liver Outpatient Clinic of Santa Casa do Pará and infected by Sars-CoV-2, according to the Ministry of Health's(16), verified by clinical, clinical-epidemiological, clinical-imaging and/or laboratory criteria were included in the study.

The first stage of data collection took place after approval by the Research Ethics Committee (REC) through the application of the questionnaire referring to the epidemiological profile and the patients' perception of their own health status in the pre- and post-COVID-19 period. Then, the clinical evaluation of the patients was performed. Regarding the laboratory parameters used in this research, they were already stored in the electronic medical records of patients with liver cirrhosis being followed up at the Liver Outpatient Clinic of Santa Casa do Pará.

The data obtained were recorded in research protocols, organized in the Microsoft Office Package 2016, and later submitted to statistical analysis. The results were organized in graphs and tables to facilitate the interpretation of the results. For the present study, Artificial Intelligence was not used to prepare the text.

3 I RESULTS

Of the 25 research participants, 15 were female (60%) and 10 were male (40%), with the average age being 55.7 years (22 – 77) (TABLE 3). Regarding the etiology of cirrhosis, most patients were due to Hepatitis C infection (48%), followed by Autoimmune Hepatitis (16%), Non-Alcoholic Hepatitis (12%), and finally, Hepatitis B, alcoholic, and of unknown causes, all with 8% each (GRAPH 2).

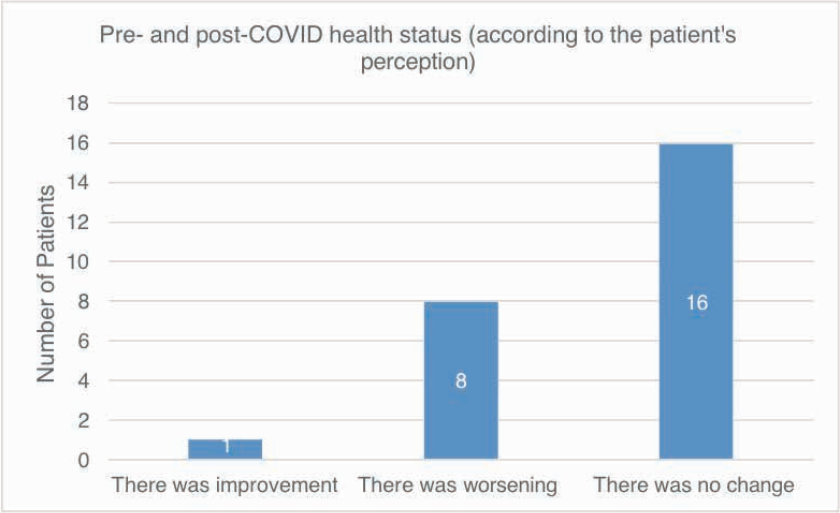
Most patients reported during the survey that there was no change in their health status according to their own perception (64%), however, 8 patients reported a worsening of their health status after COVID-19 infection (32%) (GRAPH 1). Regarding symptoms after SARS-COV-2 infection, the most reported were asthenia/fatigue (36%), memory loss (20%) and headache (20%) (TABLE 1).

Regarding laboratory parameters, there was a difference in the means of the tests before and after COVID-19 infection, especially in relation to Total Cholesterol (165 – 184), Triglycerides (65 – 75), Total Bilirubin (0.85 – 0. 98) and Gamma-GT (43 – 67) (TABLE 2).

POST-COVID SYMPTOMS	**YES**
Asthenia/fatigue	9 (36%)
Memory loss	5 (20%)
Headache	5 (20%)
Abdominal pain	2 (8%)
Ascites	2 (8%)
Cough	3 (12%)
Diarrhea	3 (12%)
Dizziness	3 (12%)
No symptoms	5 (20%)

TABLE 1 – Main post-COVID-19 symptoms found in the patients of this study expressed in absolute numbers and in percentage

SOURCE: Research protocol.



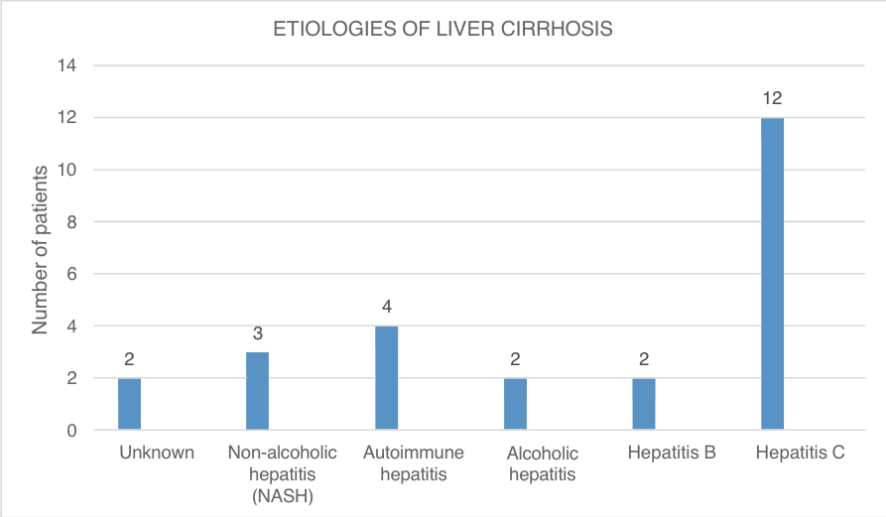
GRAPH 1 - Result of the questionnaire about the perception of the post-covid health status, according to the patients who participated in this research

SOURCE: Research protocol

LABORATORY	**PRE-COVID**	**POST-COVID**
Hemoglobin (g/dL)	12,8 (8,1 – 18,6)	12 (7,8 – 18,3)
Platelets (/mm³)	120 thousand (50 – 208 thousand)	120 (69 – 291 thousand)
Leukocytes (/mm³)	4900 (2000 – 6000)	4000 (1600 – 4800)
TGO/AST (IU/L)	54,5 (17 – 145)	34 (21 – 76)
TGP/ALT (IU/L)	36 (16 – 193)	26 (13 – 58)
Gamma GT-GGT (IU/L)	43 (24 – 352)	67 (19 – 168 thousand)
Total Bilirubins (mg/dL)	0,85 (0,4 – 2,6)	0,98 (0,4 – 2,2)
Creatinine (mg/dL)	0,8 (0,4 – 1,1)	0,78 (0,3 – 4,55)
INR	1,2 (1,02 - 1,62)	1,07 (1,02 – 1,57)
Total Cholesterol (mg/dL)	165 (140 – 224)	184 (100 – 249)
Triglycerides (mg/dL)	65 (50 – 129)	75 (41 – 153)

TABLE 2 – Quantitative data obtained from the patients' records expressed as median and the variation found in the respective parameters.

SOURCE: Research protocol.



GRAPH 2 – Proportion of liver cirrhosis etiologies found in the patients of this study.

SOURCE: Research protocol.

DEMOGRAPHIC VARIABLES	
GENDER	FEMALE = 15; MALE = 10
AVERAGE AGE	55,7 YEARS OLD (22 – 77)

TABLE 3 – Demographic data regarding gender and age found in the researched sample

SOURCE: Research protocol

4 I DISCUSSION

Liver cirrhosis is the most common end-stage of most liver diseases, and its complications are estimated to be responsible for over 1,3 million deaths worldwide, making it the fourteenth most common cause of death globally(17). With the onset of the COVID-19 pandemic, research investigating the impact of Sars-CoV-2 on patients with cirrhosis has begun to be conducted, as these patients are more susceptible to virus-induced liver injury and have impaired regenerative capacity(18,19).In this study, it was possible to make a comparison between clinical and laboratory parameters of patients with liver cirrhosis before and after infection with COVID-19, as well as the general symptomatology presented in the two periods studied.

In total, 25 patients were eligible, a group formed mostly by women (60%), with a mean age of 55,7 years old (Table 3). The most common cause of cirrhosis was hepatitis C found in 48% of patients, followed by autoimmune hepatitis accounting for 16%, and non-alcoholic hepatitis (NASH) in 8% (Graph 2). It is important to note that the increased availability of direct-acting antivirals to treat hepatitis C virus (HCV) infection has decreased the prevalence of cirrhosis worldwide(20), but the sample studied did not show the same

trend, possibly reflecting poor control of the disease. In Brazil, the target for treatments for hepatitis C fell by 50% in 2020, in part reflecting the consequences of the COVID-19 pandemic(21).

Approximately one third of patients reported a worsening post-COVID19 health status, a fact usually accompanied by the onset of symptoms such as asthenia/fatigue, memory loss and headache (Table 1). In a study that looked at the consequences of Sars-Cov-2 infection over 6 months, more than 30% of individuals affected by COVID- 19 had persistent symptoms after their recovery[22]. In this context, post-COVID fatigue may affect up to 1 in 3 people affected by the disease, and it is unrelated to its severity. The main risk group for the development of the symptom is women with some pre- existing comorbidity(23), profile that is like the sample of this research, mostly female patients with cirrhosis. In this study, 36% of the patients reported the presence of this symptom, which corroborates the existing literature.

In addition, 5 patients reported memory loss, which is a complaint also present in the group of diseases called Post-Acute Sequelae of Covid-19 (PASC)(24). In the cognitive domain, studies have shown that up to one in four patients experienced a range of symptoms that has become colloquially known as the “COVID fog,” including problems with attention, memory, executive functions, among others(25).

It is important to point out, however, that it is not possible to delimit the true origin of the appearance or worsening of a specific symptom. Fatigue, for example, is a common symptom in patients with liver disease, which is considered multifactorial and whose pathogenesis is poorly understood(26). Another 4 patients had ascites and/or abdominal pain, symptoms present in the clinical picture of liver cirrhosis(27). Thus, the reported symptoms could be late consequences of COVID-19, be part of the natural history of cirrhosis, or have been worsened by these two overlapping factors.

The laboratory data that showed worsening were total cholesterol, triglycerides, total bilirubin, and Gamma-GT. In a recent study describing the impact of the pandemic on the prognosis of patients with NAFLD-related cirrhosis found worsening bilirubin levels, but no change in the lipid profile of these patients, furthermore, worsening metabolic status was not identified as a risk factor for cirrhosis decompensation(28).

A study that compared patients with cirrhosis who had COVID-19 and patients who did not showed that the mortality and risk of decompensation of the two groups was similar, furthermore, patients who had COVID-19 had slightly higher levels of hemoglobin and lower levels of platelet count, ALT/TGP, and serum creatinine(29). In the present study, a decrease in transaminases, a slight decrease in hemoglobin, unchanged mean levels of platelet count, and the same trend of decrease in serum creatinine after COVID-19 were demonstrated (Table 2).

In contrast, a Chinese study reported persistence of abnormal liver enzymes up to 2 months after infection and association with worse recovery of patients with COVID-19(30).

This data, when compared to the result of this research, indicates an acute and transient increase in transaminases, since this took into account the late effects. Another study corroborating this finding demonstrated that patients with cirrhosis who had COVID-19 had a significantly higher risk of mortality, decompensation and UTI admission in 3 months compared to those who never had the disease. However, the 1-year follow-up of these individuals did not show an increase in these risks(31). That is, patients with cirrhosis who survive COVID-19 may not experience worsening of their underlying liver disease or long-term prognosis.

Also, regarding transaminases, a report on the impact of SARS-CoV-2 infection on ALT/TGP levels in patients with cirrhosis showed that acute liver injury was observed in almost 50% of patients with previously normal liver enzyme values(13). Moreover, an outbreak of hepatitis was not uncommon at the time of COVID-19 diagnosis(15). Therefore, the short-term effects of the disease should not be underestimated.

5 I CONCLUSION

From the present study, it is concluded that the most prevalent etiology of liver cirrhosis among the survey participants was hepatitis C. In addition, it was observed that about a third of the patients reported worsening in their health status after COVID19. However, this perception was not accompanied by major changes in laboratory parameters. This fact should be better studied considering that the change in these factors may have occurred transiently. Therefore, a serial follow-up of these exams is necessary for more reliable conclusions.

Furthermore, the comparison of clinical, laboratory, and radiological parameters before and after COVID-19 was hampered by incomplete electronic medical records, as well as the absence of some of the tests evaluated by the research protocol.

The present research sought to observe changes comparing the same individuals, in different periods, which makes it one of the pioneers in the current scenario. Therefore, it is vitally important to conduct further studies that thoroughly analyze the repercussions that COVID-19 can have on the well-being of patients with liver cirrhosis.

AUTHORS' CONTRIBUTION

VIANA EC: project management, survey execution, writing of text. SANTOS MCF: project management, survey execution, writing of text. MOTA, LO: project management, writing of text. MOIA LJMP: editing and review.

CONFLICT OF INTERESTS

There isn't.

SUBSIDY OR FINANCIAL SUPPORT

There isn't.

REFERENCES

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323(13):1239-1242**.**

2. Silva AC da, Martins D da S, Santiago AT, Santos OS, Paes CJO, Silva AC da, et al. The Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Medical Students in the Region of Carajás. Brazilian Journal of Health Review. 2020;3(6):19731–47.

3. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):428-430.

4. Sharma P, Kumar A, Anikhindi S, et al. Effect of COVID-19 on Pre-existing Liver disease: What Hepatologist Should Know?. J Clin Exp Hepatol. 2021;11(4):484-493.

5. Singh S, Khan A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. Gastroenterology. 2020;159(2):768-771.e3.

6. Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. BMC Med. 2014;12:145.

7. Stasi C, Silvestri C, Voller F, Cipriani F. Epidemiology of Liver Cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 2015;5(3):272.

8. Sarin SK, Choudhury A, Lau GK, et al. Pre-existing liver disease is associated with poor outcome in patients with SARS CoV2 infection; The APCOLIS Study (APASL COVID-19 Liver Injury Spectrum Study). Hepatol Int. 2020;14(5):690- 700.

9. Albillos A, Lario M, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. J Hepatol. 2014;61(6):1385–96.

10. Delgado L, Laerte Boechat J, Chora I. Imunologia Da Doença Por Coronavírus-19 (COVID-19): Uma Perspetiva Para O Clínico, Nos Primeiros 4 Meses Da Emergência Do SARS-CoV-2. Medicina Interna. 2021.

11. Karcz M, Bankey B, Schwaiberger D, Lachmann B, Papadakos P. Acute Respiratory Failure Complicating Advanced Liver Disease. Semin Respir Crit Care Med. 2012;33(01):96–110.

12. Marjot T, Webb GJ, Barritt AS 4th, et al. COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(5):348-364.

13. Marjot T, Moon AM, Cook JA, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. J Hepatol. 2021;74(3):567-577.

14. Garrido I, Liberal R, Macedo G. Review article: COVID-19 and Liver disease-what We Know on 1st May 2020. Aliment Pharmacol Ther. 2020;52(2):267–75.

15. Iavarone M, D'Ambrosio R, Soria A, et al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. J Hepatol. 2020;73(5):1063- 1071.

16. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diagnóstico Do Coronavírus [Internet]. Ministério Da Saúde. 2021 [cited 2023 Sep 24]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/diagnostico

17. Gu W, Hortlik H, Erasmus HP, Schaaf L, Zeleke Y, Uschner FE, et al. Trends and the Course of Liver Cirrhosis and Its Complications in Germany: Nationwide population-based Study (2005 to 2018). Lancet Reg Health Eur. 2022;12:100240.

18. Choudhary NS, Dhampalwar S, Saraf N, Soin AS. Outcomes of COVID-19 in Patients with Cirrhosis or Liver Transplantation. J Clin Exp Hepatol. 2021;11(2213-3453).

19. Sansoè G, Aragno M, Wong F. COVID-19 and Liver Cirrhosis: Focus on the Nonclassical Renin-Angiotensin System and Implications for Therapy. Hepatology. 2021;74(2):1074-1080.

20. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifiroozi M, et al. The global, regional, and National Burden of Cirrhosis by Cause in 195 Countries and territories, 1990–2017: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(3):245–66.

21. Coutinho C, Inacio Bastos F, Massard da Fonseca E, Shadlen K. Hepatitis C in Brazil: Overview and Challenges in the Light of the COVID-19 Pandemic. 2021.

22. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month Consequences of COVID-19 in Patients Discharged from hospital: a Cohort Study. Lancet. 2021;397(10270):220–32.

23. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and Cognitive Impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Brain Behav Immun. 2021;101(1090-2139).

24. Munipalli B, Seim L, Dawson NL, Knight D, Dabrh AMA. Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): a meta-narrative review of pathophysiology, prevalence, and management. SN Compr Clin Med. 2022;4(1):90.

25. Kao J, Frankland PW. COVID fog demystified. Cell. 2022;185(14):2391-2393.

26. Bhandari K, Kapoor D. Fatigue in Cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 2022;12(2):617–24.

27. Reis J, Alves N, Martins A, Horta D, Folgado Alberto S, Santos L, et al. Abordagem Clínica Da Cirrose Hepática: Protocolos De Atuação. 1st ed. Serviço De Gastrenterologia Do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca; 2018.

28. Rivera-Esteban J, Manzano-Nuñez R, Broquetas T, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the care and outcomes of people with NAFLD- related cirrhosis. JHEP Rep. 2022;4(11):100574.

29. Vaishnav M, Elhence A, Biswas S, et al. The Outcome in Cirrhosis after Hospital Discharge is Not Worsened with COVID-19 Infection: A Propensity Score-matched Analysis. J Clin Exp Hepatol. 2022;12(3):830-840.

30. An YW, Song S, Li WX, Chen YX, Hu XP, Zhao J, et al. Liver function recovery of COVID-19 patients after discharge, a follow-up study. Int J Med Sci. 2021;18(1):176–86.

31. Chowdhry M, Hadi Y, Shah-Khan SM, Singh S, Hutson WR. 781: Patients with Compensated Cirrhosis and COVID-19 Have a Higher short-term Rate of Decompensation and Mortality but Those Who Survive COVID-19 Have No Difference in Outcomes at 1 year: a Multicenter Research Network Study. Gastroenterology. 2022 May;162(7):S-1137.

CAPÍTULO 7

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE CÂNCER DE INTESTINO E COLORRETAL BASEADO NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS HEPATOPROTETORES EM ASSOCIAÇÃO

Data de aceite: 01/12/2023

Maria Osana Francelino Serra

INTRODUÇÃO

As neoplasias, mais conhecidas como câncer, são enfermidades multicausais crônicas caracterizadas pelo crescimento descontrolado das células. Elas são apontadas como a segunda maior causa de morbimortalidade em âmbito global. Algumas pesquisas mostram que no ano de 2030, surgirão cerca de 27 milhões de novos casos de câncer, resultando em 17 milhões de óbitos.

O câncer colorretal (CCR) constitui a neoplasia maligna mais comum do trato gastrointestinal é a terceira causa de câncer associada à morte no mundo (Brenner et al, 2010). O tipo mais comum é o adenocarcinoma, que acomete as porções mais proximais do intestino delgado e, assim como os adenomas, surge das glândulas e mucosas do epitélio, podendo ser uma complicação rara da doença celíaca ou da doença de Crohn.

Os fatores desencadeantes do câncer de intestino e colorretal estão fortemente associados a hábitos alimentares e atividade física, onde a população tem se tornado cada vez mais exposta a esses fatores e menos exposta a fatores de proteção.

O excesso de gordura corporal aumenta os níveis de insulina, promovendo o crescimento celular e a inibição do processo de apoptose, promovendo também um estado de inflamação crônica do organismo decorrentes do acúmulo de gordura que promovem a carcinogênese em células intestinais.

Atualmente, o tratamento dos cânceres, em sua grande maioria, é considerado como um dos problemas mais desafiadores da medicina. De acordo com a localização, a extensão e o tipo de câncer podem-se optar por um ou por uma associação de tratamentos, dentre os quais se destacam a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. Entretanto, observa-se cada vez mais a procura de outros tratamentos “alternativos e/ ou complementares” para o

câncer por parte dos pacientes focando o uso de espécies vegetais.

O fígado é o maior órgão do corpo humano com aproximadamente 1,6 Kg e desempenha muitas funções no organismo como: produção de bile, funciona como reservatório de sangue, possui fluxo linfático muito alto e alta capacidade de regeneração, funções metabólicas (síntese de carboidratos, gorduras e proteínas), produção de fatores de coagulação além da remoção e excreção de fármacos.

A maioria dos danos ocasionados às células do fígado é provocada por agentes hepatotóxicos, principalmente por indução de peroxidação lipídica e danos oxidativos. Neste sentido a utilização de fitoterápicos hepatoprotetores, como o boldo-do-Chile (*Peumus boldus*), dente-de-leão (*Taraxacum officinale*) e marapuama *(Ptychopetalum olacoides)* podem contribuir para a manutenção do funcionamento ideal do fígado e proteger contra danos oxidativos.

Os fitoterápicos mencionados anteriormente associados aos aminoácidos como a metionina, o ácido glutâmico e o ácido aspártico podem apresentar efeitos terapêuticos possibilitando ao organismo a recuperação promovendo o seu equilíbrio homeostático.

Os estudos de restituição tecidual em répteis são frequentes uma vez que são frequentemente expostos a mutilações e ferimentos. Em crocodilianos destaca-se a capacidade regenerativa da cauda, da mandíbula e de ferimentos na pele.

PROPOSIÇÃO

o presente projeto tem como objetivo analisar a eficácia do tratamento de câncer de intestino e colorretal com base no tratamento fitoterápico hepatoprotetor associado (dente-de-leão, boldo-do-Chile e marapuama) com os aminoácidos (ácido aspártico, ácido glutâmico e metionina melhorando as funções do fígado, promovendo a recuperação do organismo com a patologia.

Neste projeto pretende-se avaliar a administração em conjunto de uma vacina extraída da medula espinal do jacaré na resposta do organismo na progressão da doença. Os estudos relacionados ao desenvolvimento desta vacina estão sendo realizados pela Orgolabs Laboratórios.

MATERIAL E MÉTODOS

O procedimento experimental está sendo desenvolvido na UNESP de Botucatu - SP

No primeiro dia:

Após as células atingirem 70% de confluência, foram soltas da garrafa com tripsina por 5 minutos.

Contaram-se as células em câmara de Neubauer e colocaram-se 100.000 células por poço (HCT-8) e 30.000 células (C3A) no insert de 0,4uM.

Cultivaram-se as células com meio de cultura DMEM, acrescido de 5% de soro fetal

bovino e 1% de anti-anti por 24h em estufa para que ocorresse a aderência na placa/insert.

No segundo dia:

Após 24h tirou-se o meio dos poços e inserts.

Nos poços colocaram-se meio de cultura DMEM sem soro fetal bovino e nos inserts colocou-se meio de cultura DMEM sem soro fetal bovino mais o fármaco a ser estudado em diferentes concentrações (3%, 1.5%, 0.75%, 0.25% e 0.12%).

Cultivou-se as células por 24h em estufa para que o fármaco obtivesse sua ação.

No terceiro dia:

Após 24h retirou-se os inserts dos poços e nos poços adicionou-se o MTT (0,5 mg/mL) diluído em meio de cultura DMEM sem soro fetal bovino.

Após 4 horas, retirou-se o MTT e diluiu-se o sal clivado no fundo da placa com DMSO.

Realizou-se a leitura da placa no espectrofotômetro (490 nM).

* HCT-8 – células tumorais de cólon

C3A – célula hepática

* Células são cultivadas em estufa úmida de CO_2 a 37ºC.

Preparo dos medicamentos fitoterápicos e aminoácidos

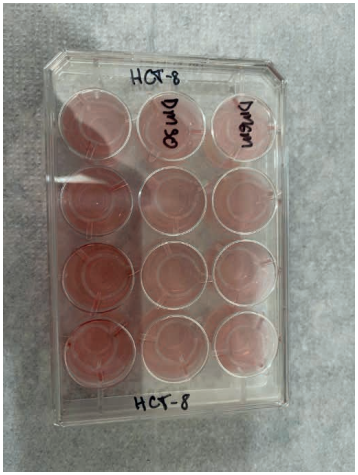
Os medicamentos fitoterápicos foram obtidos a partir dos extratos de dente-de-leão, boldo-do-Chile e marapuama. Estes medicamentos foram preparados pela empresa Orgolabs Laboratórios, localizada no município de Descalvado – SP. Os fitoterápicos foram preparados de acordo com informações presentes na literatura e Farmacopeia Brasileira. Os aminoácidos utilizados também foram produzidos e fornecidos pela Orgolabs Laboratórios.

Preparo da vacina extraída da medula espinal de jacaré

A vacina do jacaré é produzida a partir da medula espinal do mesmo, sendo hidrolisada em processo químico com pH e temperatura transformando-a em hidrolisado, neutralizado também quimicamente em pH fisiológico, embalado em frascos de vidro de 10mL lacrados com tampa de borracha e lacre em alumínio, posteriormente sendo enviada para a empresa Embrarad, no município de Cotia-SP, para o processo de irradiação por Cobalto em 25 KGY, que o tornará estéril por 5 anos. Todo processo de preparo da vacina foi realizado pela Orgolabs Laboratórios.

Célula HCT-8 placa em 96 poços

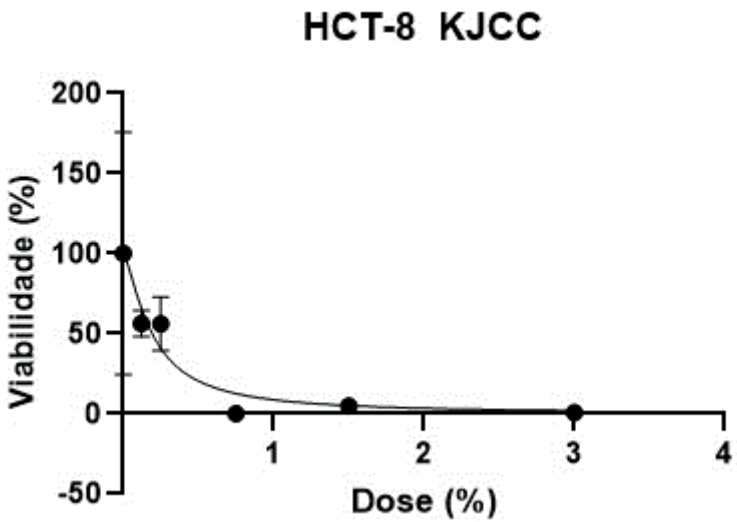
Célula C3A placa em 96 poços



Células nos poços com o Meio de cultura DMEM e O diluente DMSO

Composto fitoterápico sendo filtrado para eliminar partículas residuais de plantas

RESULTADOS



CONCLUSÃO

Com o presente trabalho foi possível comprovar a eficácia do composto fitoterápico em associação com os aminoácidos e o injetável extraído da medula do jacaré, pois através da realização do processo in vitro pode se demonstrar a morte das células tumorais do câncer de intestino e colorretal em 100% na dosagem do fármaco na concentração 3% em 24 h. Com os resultados obtidos pode-se comprovar que o primeiro passo para dizer que eu tenho a cura do câncer de colorretal foi dado.

REFERÊNCIAS

Alibardi, L., Lovicu, F.J. Immunolocalization of FGF1 and FGF2 in the regenerating tail of the lizard *Lampropholis guichenoti*: Implications for FGFs as trophic factors in lizard tail regeneration. Acta Histochemica. 112(5); 459-473, 2010.

Araújo, E.C., Oliveira, R.A.G., Coriolano, A.T., Araújo, E.C. Uso de plantas medicinais pelos pacientes com câncer de hospitais da rede pública de saúde em João Pessoa (PB). Espaço para a Saúde, v.8, n.2, p.44-52, 2007.

Barbosa, A.K.S. & Navarro, A.C. Fitoterápicos sobre a função hepática presentes no memento fitoterápico: Farmacopeia Brasileira. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, 13 (79), 357-362, 2019.

Feldman, M.I.V., Friedman, L.S., Brandt, L.J. Gastrointestinal and liver disease. 8.ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2006.

Garófolo, A., Avesani, C.M., Camargo, K.G., Barros, M.E., Silva, S.R.J., Taddei, J.A.A.C., Sigulem, D.M. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Revista de Nutrição*, *17*(4), 491-505, 2004.

Hall, J.E. **Guyton e Hall fundamentos de fisiologia.** 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino. Acesso em: 04 dez. 2019.

Lopes, A.; Iyeyasu, H.; Chammas, R. Oncologia para a graduação, Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2005.

Oliveira, L.A.R, Machado, R.D., Rodrigues, A.J.L. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.1, p.32-40, 2014.

Pressinotti, L.N. Influência da temperatura na cicatrização do tegumento de jacaré-do-pantanal Caiman yacare. 2014. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Tecidual) – Instituto de Ciência Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

https://www.researchgate.net/publication/352490102_Effects_of_Lapatinib_on_HER2-Positive_and_HER2-Negative_Canine_Mammary_Carcinoma_Cells_Cultured_In_Vitro

CAPÍTULO 8

AVANÇOS TERAPÊUTICOS DA LEUCEMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2023

Juliana Ferreira Barbosa da Costa
Graduanda em biomedicina na instituição Unifavio-Wyden Caruaru-PE.

Maria Antônia Barbosa de Medeiros
Graduanda em biomedicina na instituição Unifavio-Wyden Caruaru-PE.

Shirley Germana da Silva Lima
Graduanda em biomedicina na instituição Unifavio-Wyden Caruaru-PE.

Thaíse Gabriele da Silva Brito
Orientador(a): Prof.(a). Dr(a).

RESUMO: A Leucemia é uma doença maligna que acomete os glóbulos brancos causando uma produção anormal de células blásticas atípicas na medula óssea, as quais tomam o lugar das células sanguíneas normais, prejudicando assim a produção de hemácias e plaquetas. As principais leucemias são classificadas em mielóide e linfóide se apresentando na forma aguda e crônica. Esta pesquisa tem por objetivo, descrever informações sobre os avanços nos tratamentos das leucemias diante de novas perspectivas de cura e qualidade de vida dos pacientes. Tem como metodologia uma revisão de literatura fundamentada em artigos nas bases de dados Lilacs, Scielo e Pubmed que abordam estudos relacionados a onco-hematologia especificamente em Leucemias e seus tratamentos, de acordo com os estudos feitos,a terapia alvo imatinibe tem se destacado com grande eficácia no tratamento de leucemias utilizado como inibidor de tirosina quinase que age bloqueando a atividade de proteínas específicas, além de outros também desenvolvidos como o desartinibe e o nilotinibe. Diante do exposto conclui-se que os avanços terapêuticos tem proporcionado aos pacientes grandes chances de cura e uma melhor qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias, Leucemia, Tratamentos, Diagnóstico, Avanços, Quimioterapia, Imunoterapia**.**

THERAPEUTIC ADVANCES IN LEUKEMIA: A LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT: Leukemia is a malignant disease that affects white blood cells, causing an abnormal production of atypical blast cells in the bone marrow, which take the place of normal blood cells, thus impairing the production of red blood cells and platelets. The main leukemias are classified into myeloid and lymphoid,

presenting in acute and chronic forms. This research aims to describe information about advances in leukemia treatments in light of new perspectives for cure and quality of life for patients. Its methodology is a literature review based on articles in the Lilacs, Scielo and Pubmed databases that address studies related to onco-hematology specifically in Leukemias and their treatments. According to the studies carried out, imatinib target therapy has stood out with great efficacy in the treatment of leukemias used as a tyrosine kinase inhibitor that works by blocking the activity of specific proteins, in addition to others also developed such as desartinib and nilotinib. In view of the above, it can be concluded that therapeutic advances have provided patients with great chances of cure and a better quality of life.
KEYWORDS: Neoplasms, Leukemia, Treatments, Diagnosis, Advances, Chemotherapy, Immunotherapy**.**

INTRODUÇÃO

O câncer corresponde a um conjunto de doenças que tem em comum o aparecimento de células modificadas com o crescimento desordenado, tornando-se essa a segunda principal causa de morte no mundo, sendo registrado uma em cada seis mortes (Brasil, 2018). É considerado um grave problema na saúde pública e desafia a humanidade há décadas, estando relacionado ao crescimento e envelhecimento da população, do mesmo modo que a crescente prevalência de fatores de risco como sobrepeso tabagismo, sedentarismo, má alimentação. Uma das principais causas no Brasil e no mundo que chama atenção são as doenças onco-hematologicas como, por exemplo, as leucemias, mieloma múltiplo, linfomas Hodgkin e não- Hodgkin (INCA,2016).

A onco-hematologia, é uma área que se concentra no estudo e tratamento de doenças relacionadas ao sangue e aos tecidos hematopoiéticos, que tem experimentado avanços notáveis ao longo das últimas décadas melhorando a taxa de sobrevida e qualidade de vida dos pacientes. A cada ano os tratamentos estão evoluindo em conjunto com a sociedade, melhorando gradativamente o prognóstico de pacientes com câncer, todavia, diferente dos tumores sólidos, as neoplasias hematologias são doenças que se expressam a partir de alterações e disfunções nas células sanguíneas (Calefietal., 2014).

Dentre as doenças onco-hematológicas, a que têm uma grande prevalência são as leucemias que se caracterizam pela presença de uma grande quantidade de blastos, ou seja, a proliferação desenfreada de células jovens que substituem as células sanguíneas normais na medula óssea. A leucemia, de acordo com sua origem, pode ser considerada aguda ou crônica: na leucemia crônica há um número maior de células maduras e progride lentamente enquanto que na leucemia aguda há uma grande quantidade de células jovens que não conseguem realizar as funções normais. (Nelson,2008; Brasil, 2014)

Assim,a abordagem sobre as neoplasias no contexto da onco-hematologia para o diagnóstico tem revolucionado na intenção de promover conhecimentos sobre a doença, acompanhar os avanços e como eles têm transformado o tratamento e prognóstico de uma variedade de condições, desde leucemias até anemias e distúrbios de coagulação.O

objetivo deste trabalho é apresentar os avanços nos tratamentos das doenças onco-hematologicas que associam o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

ABORDAGEM GERAL DA LEUCEMIA

Dentre as principais doenças hematológicas cancerígenas,a Leucemia é uma doença maligna que se origina nos glóbulos brancos causando uma produção anormal de células blásticas atípicas na medula óssea,essas células anormais tomam o lugar das células sanguíneas comuns,prejudicando,assim,a produção das hemácias,tornando-as insuficientes para realizar o fluxo de oxigênio para os órgãos,causando anemia.Esse crescimento desordenado também interfere nas células de defesa,que são responsáveis pela coagulação sanguínea,e as conseqüências são hemorrágicas,resultando em uma perda excessiva de sangue.As principais leucemias são classificadas em quatro categorias,sendo elas,Leucemia Mielóide e Linfóide,se apresentando de forma aguda e crônica (INCA,2022).

Na Leucemia Mielóide Aguda (LMA),as células tronco mielóides sofrem uma série de mutações genéticas,nas quais resultam na formação de blastos,que se multiplicam de forma desordenada. Alguns dos fatores que podem causar as mutações genéticas que geram o LMA são: exposição a produtos químicos perigosos,estilo de vida,fatores de risco genético,entre outros. Os sinais e sintomas dessa doença estão associados com outras menos graves que incluem : cansaço,palidez, febre e infecções freqüentes.A Leucemia Mielóide Crônica geralmente acomete mais idosos e é uma doença que progride lentamente e decorre do surgimento de um gene específico (gene BCR-ABL), que tem a capacidade de aumentar a multiplicação de células por meio da proteína tirosina quinase. (Dr.Kerbauy,2020).

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é uma neoplasia que acomete com mais freqüência as crianças,na qual surge um linfoblasto,na medula óssea,abstraindo o desenvolvimento das células saudáveis. A Leucemia Linfóide Crônica (LLC) se dá devido a alteração genética que provoca o crescimento desordenado de linfócitos B, porém é importante destacar que essa neoplasia é adquirida e não hereditária.(Dr.Perini,2023)

PRINCIPAIS GRUPOS DE RISCO QUE SÃO AFETADOS PELA LEUCEMIA E OS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL QUE SÃO UTILIZADOS.

Existem dois principais tipos de leucemias agudas: a Leucemia Linfocitária Aguda (LLA) que ocorre com mais freqüência em crianças e adolescentes, podendo afetar também adultos; e a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) que geralmente acometem mais os adultos (Nelson,2008;Brasil, Ministério da Saúde,2014).

Além das leucemias agudas,existem ainda as leucemias crônicas, onde há uma proliferação exagerada de células do sangue na fase madura. Esse tipo de doença costuma ocorrer com mais freqüência em pessoas da faixa etária entre 40 e 70 anos.

Dentre elas, os principais tipos são:Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) que se caracteriza por uma produção anormal de linfócitos subdesenvolvidos e sem função que atrapalham a função das células saudáveis; e a Leucemia Mieloide Crônica (LMC) que é caracterizada pela produção de leucócitos anormais em grande quantidade,podendo resultar em uma diminuição no número de células normais (glóbulos brancos,vermelhos e plaquetas). Esse último tipo de leucemia ocorre geralmente em adultos e idosos, já em crianças os casos são raros(Teresa,2008).

Geralmente o diagnóstico de leucemia inicia quando o teste de rotina indica algum problema no sangue, a partir desse momento o médico encaminhará para outro médico especialista em hematologia para uma melhor investigação.Alguns testes laboratoriais são frequentemente utilizados para diagnosticar a doença, como o hemograma completo responsável por medir o número e qualidade dos glóbulos brancos, hemácias e plaquetas. Testes de química do sangue que são importantes na investigação de problemas no fígado ou nos rins causados pela disseminação de células leucêmicas.(Dr.Brunetto,2022)

Acitoquímica utiliza corantes para identificar estruturas e componentes nas células sanguíneas ou da medula óssea. O teste de imunafenotimagem, que estuda as proteínas que é usado para determinar o tipo de leucemia e por fim os estudos citogenéticos e moleculares que mostram anormalidades cromossômicas que ajudam adescobrir o tipo e subtipo da doença.(Dr.Brunetto,2022)

AVANÇOS TERAPÊUTICOS INOVADORES

Os avanços terapêuticos para cânceres hematológicos que afetam o sangue, a medula óssea e os gânglios linfáticos, tem sido notáveis nas ultimas década. Esses cânceres,incluindo a leucemia, costumavam ser desafiadores de tratar, no entanto, graças a pesquisa contínua e ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, a perspectiva e a qualidade de vida dos pacientes melhoraram significativamente (Munshi et al.,2021).

A terapia alvo *imatinibe* tem se destacado com grade eficácia no tratamento de leucemias. É utilizado como inibidor de tirosina quinase no tratamento de certos tipos de câncer, incluindo leucemia mieloide crônica e tumores estromais gastrointestinais. Ela age bloqueando a atividade de proteínas específicas que promovem o crescimento de células cancerígenas. O imatinibe tem sido eficaz no controle dessas condições, muitas vezes resultando em remissão ou desaceleração do crescimento do câncer, marcando um avanço notável no tratamento da doença (Druker*et al.*,2001).

Além do imatinibe foram desenvolver inibidores de BCR-ABL de segunda geração, como o desartinibe e o nilotinibe que apresentam maior potência e eficácia em indivíduos resistentes ou intolerantes ao imatinibe. Também tem se mostrado eficaz e revolucionado no tratamento de leucemia a terapia de células T com receptor de antígeno quimérico(CAR-T), esses tratamentos tem se tornado um grande avanço na abordagem das terapias,

proporcionando chances de cura aos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em um cenário médico em constante evolução,os avanços na onco-hematologia emergem como uma resposta promissora aos desafios impostos pelos cânceres hematológicos.Ao longo deste trabalho,exploramos uma miríade de conquistas,como por exemplo o uso do imantinibe que causou grande mudança no prognóstico da Leucemia que além de alcançar respostas citogenéticas e e hematológicas,obteve também respostas moleculares mais elevadas do que as adquiridas com outras formas de terapia.É vital reconhecer que,apesar de todo o progresso,desafios permanecem.Os avanços da onco-hematologia não são apenas uma narrativa científica,mas sim uma história de resiliência,dedicação e esperança.Que este estudo inspire futuras pesquisas,movendo-nos em direção a um futuro em que a vitória sobre os cânceres em geral e em específico os hematológicos seja uma realidade para todos.

REFERÊNCIAS

Cotta, R. M. M., *et al* (2018). Reflexões sobre o conhecimento dos usuários no contexto doPrograma de Saúde da Família: A lacuna entre o saber técnico e o popular. **Physis**: Revista deSaúde Coletiva. Rio de Janeiro.

Instituto de câncer. **Hematologia** [Internet]. 2019 [citado 2020 maio 24]. Disponível em: https://institutodecancer.com.br/especialidades/hematologia/

Jonathan C. Hematologia: Mieloma Múltiplo. **Clin Med** (Londres). 19 (1): 58-60. 2019.

Martin C, Stefan K. A Célula de origem e a célula-tronco da Leucemia na Leucemia Mielóide Aguda. **Genes Cromossomos Câncer**. 58 (12): 850-858. 2019.

Michael A, Gaurav V, Ranjana H. Princípios Modernos no Tratamento do Linfoma de Hodgkin Linfócito Nodular Predominante. Ir. J. **Haematol**. 184 (1): 17-29. 2019.

Michael K, Sebastian K, Andreas S, Dieter CW, Jan S. Mieloma Múltiplo – status atual em teste de diagnóstico e terapia**. Z OrthopUnfall**. 155 (5): 575-586. 2017.

Irina P, Yun S, Kyle F, Erik V, Véronique P, Uchenna O, *et al*. Comparação indireta do tratamento de InotuzumabeOzogamicina versus Blinatumomabe para Leucemia Linfoblástica Aguda recidivante ou refratária. **Adv Ther.**36 (8): 2147-2160. 2019.

Mata M, Gerken C, Nguyen P, Krenciute G, Spencer DM, Gottschalk S. Inducible Activation of myd88 and CD40 in CAR T Cells Results in Controllable and Potent Antitumor Activity in Preclinical Solid Tumor Models. **CancerDiscov**. 2017 Nov;7(11):1306-1319.

CAPÍTULO 9

COMBATE A OBESIDADE EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO NORTE DO PARANÁ POR ACADÊMICOS DE MEDICINA

Data de aceite: 01/12/2023

Gabriel Siqueira Grabski
Universidade Cesumar- Unicesumar

João Vitor Cunha de Macêdo
Universidade Cesumar- Unicesumar

João Vitor Merique Alves
Universidade Cesumar- Unicesumar

José Augusto Favaro
Universidade Cesumar- Unicesumar

Leonardo Benjamim Mestriner
Universidade Cesumar- Unicesumar

Rodrigo Pina Dias
Universidade Cesumar- Unicesumar

RESUMO: Introdução: A obesidade consiste em uma patologia com incidência e prevalência alta e crescente no território brasileiro. Alimentos industrializados, embutidos, são cada vez mais consumidos, em detrimento aos naturais e ricos em nutrientes, fomentando ainda mais o processo de instauração dessa doença crônica. A obesidade, além dos desfechos condizentes a doença, pode predispor patologias como a hipertensão, diabetes mellitus, desordens nutricionais, síndrome metabólica, entre outros, impactando, significativamente, no estilo de vida e outros âmbitos sociais. A correta orientação da equipe médica e de alunos de medicina em relação à inserção de hábitos saudáveis como a alimentação equilibrada e prática de exercícios físicos na rotina dos pacientes em unidades básicas de saúde é de grande importância no combate a obesidade na população local, de acordo com o que foi evidenciado pelo grupo de acadêmicos de medicina na UBS Tuiuti. **Objetivos:** Relatar a ação em saúde realizada sobre conscientização e promoção aos usuários da Unidade Básica de Saúde um melhor entendimento sobre qualidade de vida, prática de atividade física e alimentação, no intuito de prevenir e precaver problemas de obesidade que afetem o seu estilo de vida e a saúde mental. **Metodologia:** Baseou-se em primeiro estágio em coletar peso, altura, sexo e idade, assim estabelecendo o índice de massa corporal adequado dos participantes, em seguida, foram feitos estudos pertinentes sobre os números e dados e foi levantado as hipóteses sistêmicas dos problemas que iriamos abordar em nossa ação. Além disso, foram feitas recreações, utilizando alimentos industrializados e revelando seu teor

glicêmico, usando o açúcar como instrumento de comparação, para conscientizar o público-alvo sobre a alimentação e sua relação com a obesidade e destacando a importância de uma alimentação adequada e a prática de exercício físico. **Resultados:** Após emprego das atividades, a população que foi beneficiada com a ação se demonstrou surpresa com a importância de conhecer as informações nutricionais dos diversos alimentos, sobretudo para o consumo consciente de calorias, buscando evitar quadros metabólicos graves. Além disso, calculado o índice de massa corporal dos pacientes, muitos ficaram atentos sobre o estilo de vida e como ele impacta na saúde e na relação com a obesidade. Como ponto negativo, foi possível observar a necessidade de estudar a população à longo prazo, promovendo uma longitudinalidade do cuidado, dessa forma poderia impactar de maneira positiva na saúde, visto que uma ação pontual não é capaz de alterar o desfecho de doentes, de modo permanente. **Conclusão:** As consequências da obesidade são os vários distúrbios fisiopatológicos, alguns são mais comuns, como os distúrbios cardiovasculares, distúrbios endócrinos, distúrbios respiratórios. No mais, foi constatado pelo grupo o êxito da ação desenvolvida, através dos feedbacks dos usuários da unidade básica de saúde, bem como do interesse demonstrado por eles.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Síndrome Metabólica; Doenças crônicas.

CAPÍTULO 10

CRIPTOCOCOSE CUTÂNEA PRIMÁRIA CAUSADA POR *CRYPTOCOCCUS GATTII* EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE: UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2023

Juliana Sampaio Saraiva de Oliveira
Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), Fortaleza-CE.

Romão Augusto Alves Filgueira Sampaio
Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), Fortaleza-CE.
Faculdade de Medicina Nova Esperança - Campus Mossoró (FACENE-RN), Mossoró-RN

Ramiro Moreira Tavares
Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), Fortaleza-CE.

Matheus Alves de Lima Mota
Hospital Universitário Walter Cantídio – Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), Fortaleza-CE.

RESUMO: A criptococose cutânea geralmente se desenvolve a partir da disseminação hematogênica em hospedeiros imunocomprometidos e está associada à infecção disseminada. Existe uma condição clínica, reconhecida como criptococose cutânea primária (CCP), restrita à pele e raramente relatada em indivíduos imunocompetentes. Apresentamos um caso de um idoso do sexo masculino, imunocompetente, que desenvolveu edema em mão, associado à dor e exsudação purulenta, iniciado após trauma cutâneo pelo manuseio de cacto. A avaliação histopatológica demonstrou achados sugestivos de criptococose cutânea, sendo confirmada por cultura do fragmento de tecido, que identificou *Cryptococcus gattii*. Apesar de rara e com prognóstico geralmente favorável, a criptococose cutânea primária deve ser incluída no diagnóstico diferencial das infecções de pele e partes moles.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção criptococócica. *Cryptococcus gattii*. Criptococose cutânea primária.

PRIMARY CUTANEOUS CRYPTOCOCCOSIS CAUSED BY *CRYPTOCOCCUS GATTII* IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT: A CASE REPORT

ABSTRACT: Cutaneous cryptococcosis usually develops from hematogenous dissemination in immunocompromised hosts and is associated with disseminated

infection. There is a clinical condition, recognized as primary cutaneous cryptococcosis (PCC), restricted to the skin and rarely reported in immunocompetent individuals. We present a case of an elderly, immunocompetent male, who developed edema in his hand, associated with pain and purulent exudation, which began after skin trauma caused by handling a cactus. Histopathological evaluation showed findings suggestive of cutaneous cryptococcosis, which was confirmed by culture of the tissue fragment, which identified Cryptococcus gattii. Although rare and with a generally favorable prognosis, primary cutaneous cryptococcosis should be included in the differential diagnosis of skin and soft tissue infections.
KEYWORDS: Cryptococcal infection. *Cryptococcus gattii*. Primary cutaneous cryptococcosis.

1 I INTRODUÇÃO:

A criptococose é uma infecção fúngica causada pelo *Cryptococcus spp.*, cujas espécies patogênicas para humanos são *Cryptococcus neoformans var. grubii*, *C. neoformans var. neoformans* e *Cryptococcus gattii* [1,2].

A infecção criptococócica é considerada uma doença oportunista em pessoas imunocomprometidas. Acomete principalmente os pulmões e o sistema nervoso central, sendo o envolvimento cutâneo um sinal de disseminação e ocorrendo em 10-20% dos casos de criptococose disseminada, podendo as lesões cutâneas serem a primeira manifestação clínica da doença sistêmica [3-6].

A criptococose cutânea geralmente se desenvolve a partir da disseminação hematogênica em hospedeiros imunocomprometidos, sendo referida como criptococose cutânea secundária, geralmente caracterizada por mau prognóstico [7,8]. Existe uma entidade clínica distinta, reconhecida como criptococose cutânea primária (CCP), na qual não ocorre envolvimento sistêmico, sendo inicialmente restrita à pele e causada pela inoculação fúngica direta como resultado de lesão traumática [9].

A CCP é raramente relatada em indivíduos imunocompetentes e apresenta um prognóstico favorável [10]. O *Cryptococcus neoformans var. neoformans* tem sido mais comumente isolado nessas lesões cutâneas. Por outro lado, raros casos de criptococose cutânea causada por *Cryptococcus gattii* em pessoas imunocompetentes foram relatados [11]. Apresentamos o caso de um paciente idoso imunocompetente com diagnóstico de criptococose cutânea primária causada por infecção pelo *Cryptococcus gattii*.

2 I RELATO DO CASO:

Paciente do sexo masculino, 79 anos, hipertenso e sem outras comorbidades conhecidas, apresentou edema doloroso em dorso da mão direita, associado a pápulas eritematosas e exsudação purulenta, sem sintomas sistêmicos. Informa surgimento da sintomatologia duas semanas após trauma cutâneo causado pelo manuseio de cacto em domicílio.

Inicialmente à apresentação, fez uso de diversos esquemas antimicrobianos sob

suspeita de celulite bacteriana, sem melhora clínica. Foi submetido à biópsia cutânea diante da persistência dos sintomas após cerca de dois meses de evolução. Os achados histopatológicos evidenciaram alterações inflamatórias e presença de estruturas fúngicas, sugestivas de criptococose cutânea, sendo confirmada por cultura do fragmento de tecido, que identificou o patógeno *Cryptococcus gattii*. A cultura para bacilo de Koch foi negativa e não foram isoladas bactérias patogênicas.

Em investigação complementar, não houve evidência de doença imunossupressora subjacente ou envolvimento sistêmico, corroborando o diagnóstico de criptococose cutânea primária. A ressonância da mão para rastreio de coleções demonstrou achados de edema em pele e tecido subcutâneo, sem sinais de coleções ou osteomielite focal.

Foi realizada terapêutica com fluconazol 400mg ao dia. Paciente evoluiu ao longo do tratamento com melhora clínica progressiva, sem envolvimento sistêmico ou intercorrências. Completou 6 meses da terapia antifúngica, apresentando cicatrização completa das lesões cutâneas. Manteve posterior seguimento ambulatorial, sem sinais de recidiva.

3 I CONCLUSÃO:

A criptococose cutânea primária é uma condição rara em indivíduos imunocompetentes, causada por inoculação fúngica direta, sem sinais de doença sistêmica. A apresentação cutânea é polimórfica, podendo atrasar o diagnóstico e resultar em desfechos desfavoráveis. Relatamos um caso de CCP diagnosticada erroneamente como celulite em paciente imunocompetente. Apesar de rara e com prognóstico geralmente favorável, a criptococose cutânea primária deve ser incluída no diagnóstico diferencial das infecções de pele e partes moles, sendo importante investigar a disseminação hematogênica de *Cryptococcus spp.*, mesmo em pacientes imunocompetentes.

REFERÊNCIAS

1. BOVERS, Marjan; HAGEN, Ferry; BOEKHOUT, Teun. **Diversity of the Cryptococcus neoformans-Cryptococcus gattii species complex**. Revista Iberoamericana de Micologia, v. 25, n. 1, p. S4, 2008.

2. SORRELL, T. C. **Cryptococcus neoformans variety gattii**. Medical mycology, v. 39, n. 2, p. 155-168, 2001.

3. NEUVILLE, Ségolene et al. **Primary cutaneous cryptococcosis: a distinct clinical entity**. Clinical infectious diseases, v. 36, n. 3, p. 337-347, 2003.

4. SAAG, Michael S. et al. **Practice guidelines for the management of cryptococcal disease**. Clinical Infectious Diseases, v. 30, n. 4, p. 710-718, 2000.

5. SAROSI, George A.; SILBERFARB, Peter M.; TOSH, Fred E. **Cutaneous cryptococcosis: a sentinel of disseminated disease**. Archives of Dermatology, v. 104, n. 1, p. 1-3, 1971.

6. LU, Ying-Yi; WU, Chieh-Shan; HONG, Chien-Hui. **Primary cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent man: a case report**. Dermatologica sinica, v. 31, n. 2, p. 90-93, 2013.

7. AL-MARZOOQ, Yusef M. et al. **Fine-needle aspiration diagnosis of primary cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent patient: A case report**. Diagnostic Cytopathology, v. 32, n. 4, p. 219-221, 2005.

8. PASA, Chrystiane Rodrigues; CHANG, Marilene Rodrigues; HANS-FILHO, Günter. **Post-trauma primary cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent host by Cryptococcus gattii VGII**. Mycoses, v. 55, n. 2, p. e1-e3, 2012.

9. KOSARAJU, Kranthi et al. **Multiple cutaneous swellings in an immunocompetent host– cryptococcosis overlooked**. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 15, n. 4, p. 394-396, 2011.

10. WERCHNIAK, A. E.; BAUGHMAN, R. D. **Primary cutaneous cryptococcosis in an elderly man**. Clinical and experimental dermatology, v. 29, n. 2, p. 159-160, 2004.

11. LEÃO, Carlos Alberto et al. **Primary cutaneous cryptococcosis caused by Cryptococcus gattii in an immunocompetent host**. Medical Mycology, v. 49, n. 4, p. 352-355, 2011.

CAPÍTULO 11

ENDOCARDITE INFECCIOSA

Data de aceite: 01/12/2023

Felício de Freitas Netto
http://lattes.cnpq.br/1671468480841732

Fabiana Postiglione Mansani
http://lattes.cnpq.br/0240004789714970

Gabriela Margraf Gehring
https://orcid.org/0000-0001-9623-6162

Gabriela Alves Jupen
http://lattes.cnpq.br/1533144651143232

Arthur Tulimoschi Jordao
http://lattes.cnpq.br/3229368262721809

Gustavo Eduardo Fante
http://lattes.cnpq.br/7735761401573934

Rodrigo Mayer
http://lattes.cnpq.br/2677848523023621

Nicole Vaccari
https://orcid.org/0009-0008-3196-9611

Eduarda Jula de Oliveira
https://orcid.org/0009-0002-2631-2531

Matheus Henrique Santos Lázaro
https://orcid.org/0009-0001-6754-1464

Eloísa Schroeder Derbli
http://lattes.cnpq.br/6663477483168940

Eduardo Rogalla Wiecheteck
https://lattes.cnpq.br/5531244201317721

Jorge Antônio Matkovski
http://lattes.cnpq.br/8034444007912073

Guilherme Angelo Faria Rickli
http://lattes.cnpq.br/1891256438069596

Sophia Louise Câmara da Silva
https://lattes.cnpq.br/3160344516846984

Lohana Gabriele Penazzo Machado
https://orcid.org/0009-0002-6620-1430

Brenda Evelyn Canani Silva
https://orcid.org/0009-0009-8971-5953

Taynara Eletra Puzi Costa
http://lattes.cnpq.br/3516606878776589

Lucas Bezerra de Araújo Sabino
http://lattes.cnpq.br/5266305341415995

Sâmia Bizerril Seleme
http://lattes.cnpq.br/1049058908706384

Bruno Antunes Brogiatto
https://lattes.cnpq.br/6286867231819272

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro
http://lattes.cnpq.br/0604275043524947

Braian Fernandes Basso
http://lattes.cnpq.br/0904223468356459

Siwane Isoton Borges
https://lattes.cnpq.br/0706916015672835

João Pedro Colombo Pereira
https://lattes.cnpq.br/8031446673363428

Simonei Bonatto
http://lattes.cnpq.br/6636714378310654

Carolina de Cassia Lopes Marques
https://lattes.cnpq.br/7695651308710989

Polyana Yasmin Hanke
https://lattes.cnpq.br/1822194309700547

Milena Kaiber Baioco
http://lattes.cnpq.br/4010994845859495

Matheus Gaioski Ienke
http://lattes.cnpq.br/3778198716739064

Gracieli Maria Canani Maique
https://lattes.cnpq.br/4062424976254768

Larissa Bail
http://lattes.cnpq.br/2001243801780976

Ricardo Zanetti Gomes
http://lattes.cnpq.br/8881832386198407

1 I INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença de elevada morbimortalidade e de crescente incidência global. Seu diagnóstico é um grande desafio na clínica médica dada a sua variada gama de manifestações clínicas, sendo comparada à sífilis como a “grande imitadora” por muitos pesquisadores.

Por definição, EI refere-se a um processo infeccioso do endocárdio, folheto cardíaco no qual repousam as válvulas cardíacas, estruturas membranosas, cuja função é impedir o refluxo sanguíneo para os ventrículos após o sangue ter sido bombeado para a circulação sistêmica ou pulmonar. As válvulas cardíacas são subdivididas em atrioventriculares (AV): mitral e tricúspide; e semilunares: aórtica e pulmonar; sendo as válvulas mitral e aórtica, nessa ordem, as mais acometidas na EI na população em geral.

No ano de 2019, estimou-se mais de 66 mil mortes por EI em todo o mundo, doença

responsável por uma incidência de, aproximadamente, 13 casos a cada 100 mil pessoas por ano. Homens adultos, com idade média de 50 anos de idade, são a população mais acometida pela EI em território brasileiro.

Atualmente, o uso de drogas injetáveis e a assistência médica são os principais fatores de risco para EI. Por assistência médica, entende-se o uso de cateteres venosos profundos, hemodiálise (HD), colocação de dispositivos intracardíacos. A incidência de EI em pacientes em HD é de 50 a 180 vezes superior à incidência de EI na população em geral, fazendo da doença renal crônica (DRC) a comorbidade mais associada à EI nos dias de hoje. O *Staphylococcus aureus* é o agente etiológico de notoriedade, seguido pelos estreptococos do grupo *viridans*, microrganismos (MO) presentes na cavidade oral dos pacientes.

A lesão macroscópica característica da EI é a vegetação, a qual é constituída por um aglomerado fibrino-plaquetário, com significativa quantidade de MO e poucas células inflamatórias. As vegetações, a cada batimento cardíaco, podem se deslocar das topografias de onde foram formadas e provocarem fenômenos tromboembólicos, como embolia séptica e acidente vascular cerebral (AVC).

Em 2023, fora publicada a mais recente Diretriz para o manejo de Endocardite da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), tendo como foco a mudança dos critérios diagnósticos de Duke, agora chamados de critérios de Duke-ISCVID, que serão abordados mais à frente. O uso indiscriminado de antibióticos e o consequente aumento da taxa de resistência a esses medicamentos configuram um importante desafio no tratamento atual da EI.

2 I CLASSIFICAÇÃO

A EI pode ser subdividida em EI aguda (EIA) e EI subaguda (EISA). Não há um consenso na definição temporal entre essas duas formas de EI. A literatura menciona que a EIA tem de 1-3 semanas de tempo da doença, enquanto a EISA, mais de 1-3 semanas. Não é difícil perceber que existe um *overlapping* nessa definição, impedindo que – apenas por esse parâmetro – diferencie-se uma EIA de uma EISA. Então, didaticamente, assume-se que o *cut-off* de tempo entre uma EIA e uma EISA seja de 21 dias, isto é, EIA é aquela cujo tempo de evolução de sintomas é inferior a 21 dias, e a EISA tem mais de 21 dias de tempo de doença.

Outra diferenciação entre a EIA e a EISA é com relação ao fator predisponente à bacteremia transitória, capaz de instalar o processo infeccioso, e à existência de doença cardíaca prévia. Na EISA, geralmente existem essas duas situações: o paciente é portador de alguma cardiopatia, congênita ou adquirida, e foi submetido a algum procedimento capaz de liberar MO na corrente sanguínea, como procedimentos dentários com sangramento gengival, manipulação genitourinária, broncoscopia rígida, cirurgias cardíacas, entre outros.

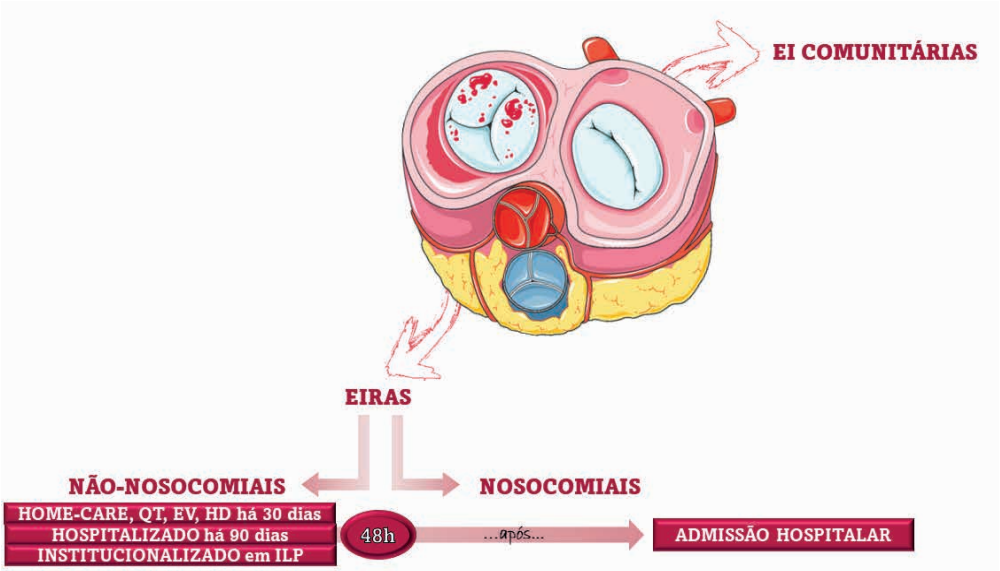
É importante salientar que esses procedimentos costumam acontecer nas 2 semanas que antecedem o início da sintomatologia, para que possa ser estabelecido o nexo causal. Procedimentos suspeitos que ocorreram há mais de 60 dias não podem ser relacionados a uma eventual EI posterior.

Portadores de EIA, frequentemente, não têm esse histórico. Porém, ao aprofundar sua anamnese e exame físico, você conseguirá identificar focos infecciosos típicos e que funcionariam como porta de entrada para os MO, como furunculose, abscesso de partes moles, celulite, osteomielite, fístula arteriovenosa (FAV) para hemodiálise, uso de cateteres venosos profundos.

Outro parâmetro utilizado para essa diferenciação é a virulência dos agentes causais. Na EIA, os agentes causadores costumam ter elevada capacidade de virulência, como adesinas e proteínas ligadoras de fibronectina, funcionando como catalisadores da história natural da doença (HND). A EISA, na maioria das vezes, é causada por MO menos agressivos, com capacidade invasiva menos importante e mais vagarosa.

Observem que a fisiopatologia da EISA exige uma série de fatores do hospedeiro – condição cardíaca predisponente, procedimento gerador de bacteremia transitória – para que o processo infeccioso seja desencadeado e, além disso, é necessário que o MO causador seja pouco virulento. Já na EIA, isso não é necessário. Portadores de corações saudáveis e pessoas que não realizaram nenhum procedimento propiciador de bacteremia podem ser candidatos à EIA, visto que os MO implicados na fisiopatologia têm fatores de virulência capazes de alterarem a citoarquitetura cardíaca, driblarem o sistema imune e instalarem o processo infeccioso e seus desdobramentos. A Tabela 1 resume esses conceitos.

Além disso, as EI podem ser classificadas em comunitárias ou relacionadas à assistência à saúde (EIRAS). As EIRAS representam quase 40% de todos os casos de EI e são, ainda, subdivididas em EIRAS nosocomiais e não-nosocomiais. As EIRAS nosocomiais desenvolvem-se após 48 horas da admissão hospitalar do paciente, já as EIRAS não-nosocomiais têm seus sintomas desenvolvidos antes de 48 horas da admissão de um paciente que, nos 30 dias anteriores ao início do desenvolvimento sintomático, foi submetido a cuidados de *homecare* – trocas de curativos, por exemplo – aplicação de quimioterapia, terapia endovenosa ou hemodiálise; que tenha sido hospitalizado nos 90 dias anteriores ao início dos sintomas; ou, ainda, que seja institucionalizado em instituições de longa permanência. A Figura 1 esquematiza essa classificação.



EI: endocardite infecciosa; EIRAS: endocardite infecciosa relacionada à assistência à saúde; QT: quimioterapia; EV: tratamento endovenoso; HD: hemodiálise; ILP: instituição de longa permanência.
Figura 1. Esquema didático para diferenciar as EI comunitárias e relacionadas à assistência à saúde. As EIRAS nosocomiais são assim definidas quando o quadro clínico de EI inicia-se após 48 horas da admissão hospitalar. As EIRAS não-nosocomiais, por sua vez, acontecem antes de 48 horas da admissão hospitalar em pacientes que são institucionalizados em ILP, que estiveram hospitalizados nos últimos 90 dias ou que foram submetidos a tratamentos quimioterápicos, outras terapias endovenosas, hemodiálise ou cuidados de *home-care* nos últimos 30 dias. **FONTE:** Os Autores, 2023, a partir dos desenhos disponíveis em Servier Medical Art.

Por fim, é importante classificar as EI quanto à natureza das válvulas acometidas. Desse modo, as EI podem ser de válvula nativa ou protética. Essa subdivisão não é apenas didática, ela tem um valor diagnóstico-terapêutico, visto que os MO e os antibióticos utilizados no tratamento diferem entre as EI de válvula nativa e protética, além de terem diferenças prognósticas ao paciente.

O avanço tecnológico em técnicas de cirurgias cardiovasculares elevou o número de cirurgias valvares nos últimos anos. A EI de válvula protética pode representar até 35% do total de casos de EI em algumas casuísticas avaliadas. Até 3 meses após a correção valvar, a incidência de EI protética aumenta, reduzindo-se nos meses subsequentes e chegando a valores próximos a zero depois de 1 ano do procedimento.

As EI de válvula protética (EIP) podem ser categorizadas em EIP precoce ou tardia. O tempo é o critério diferenciador. A EIP precoce ocorre quando a sintomatologia é manifestada em *até* 2 meses após o implante cirúrgico da válvula. Quando as manifestações clínicas acontecem *após* esse período, denomina-se EIP tardia. Essa subdivisão não é uníssona entre os autores. Alguns estudiosos consideram que em até 12 meses de um procedimento cirúrgico, caso haja o desenvolvimento de alguma infecção, o microrganismo responsável é hospitalar, nomeando essa EIP de precoce. Existem ainda pesquisadores

que subdividem as EIP em três grupos: “precoce” – manifestada em *até* 2 meses do procedimento; “intermediária” – manifestada *entre* 2 e 12 meses do implante valvular; e “tardia” – manifestada *após* 12 meses. Para fins didáticos, este material irá considerar essa última categoria, como pode ser visto na Figura 2.

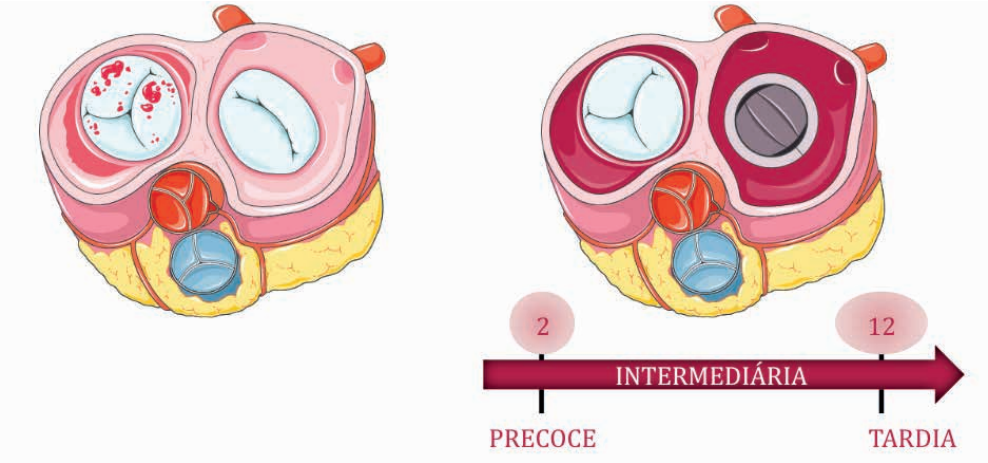


Figura 2. À esquerda, imagem esquematizando endocardite infecciosa de válvula tricúspide nativa. À direita, esquema didático de endocardite infecciosa de válvula mitral protética e sua subdivisão com relação ao tempo decorrido entre a cirurgia e a manifestação clínica, ou seja, quando os sintomas de endocardite se manifestam em até 2 meses do procedimento cirúrgico, trata-se de uma endocardite infecciosa de válvula protética precoce. Caso os sintomas surjam entre 2 e 12 meses do implante valvular, estamos diante de uma EIP intermediária e, por fim, se o tempo entre o desenvolvimento clínico e a cirurgia for superior a 12 meses, a EIP será tardia. **FONTE:** Os Autores, 2023, a partir dos desenhos disponíveis em Servier Medical Art.

Então, em resumo, quanto à característica da válvula cardíaca, as EI podem ser de válvula nativa, quando nenhum procedimento valvar foi realizado, ou de válvula protética, quando a válvula acometida é uma prótese. As EI de válvula protética são, ainda, subdivididas em precoce, intermediária e tardia. Para diferenciá-las, basta saber o tempo decorrido entre a realização do procedimento de implante valvular e o início do desenvolvimento dos sintomas.

PARÂMETRO	EIA	EISA
Tempo de evolução	< 21 dias	> 21 dias
Condição cardíaca predisponente	Não	Sim
Procedimento prévio	Foco infeccioso presumível	Necessário
Agentes causais	Alta capacidade de virulência	Baixa/moderada capacidade de virulência

EIA: endocardite aguda; EISA: endocardite subaguda.

Tabela 1. Principais parâmetros de diferenciação entre a endocardite aguda e subaguda.

FONTE: Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association, 2015.

3 | AGENTES ETIOLÓGICOS

A EI pode ser causada por diversos MO a depender da exposição de risco do hospedeiro, da evolução temporal da EI – EIA ou EISA – e da característica da válvula – protética ou nativa. Lembrando que os agentes etiológicos mais prevalentes nas EIP tardia se assemelham aos das EI de válvula nativa. Os cocos gram-positivos são os MO de destaque, tanto os arranjados em "cachos", como os estafilococos, quanto os arranjados em "cadeia", como os estreptococos.

No entanto, além dos MO mencionados acima, outros agentes etiológicos podem estar implicados no desenvolvimento da EI, inclusive agentes infecciosos não-bacterianos, como fungos, e agentes não-infecciosos, como é o caso específico da endocardite trombótica não-bacteriana (ETNB), conhecida como *endocardite marântica de Libmann-Sacks* de vegetação estéril.

As EI podem ser causadas pelos agentes etiológicos abaixo. A Tabela 2 traz informações importantes sobre este tema.

- **Estafilococos**
  - Coagulase-positivos: *Staphylococcus aureus;*
  - Coagulase-negativos: *Staphylococcus lugdunensis.*
- **Estreptococos**
  - Grupo viridans: *Streptococcus mutans;*
  - Grupo D de Lancefield: enterococos, *Streptococcus gallolyticus;*
  - Grupo B de Lancefield: *Streptococcus agalactiae;*
  - Grupo A de Lancefield: *Streptococcus pyogenes* (raro);
  - *Streptococcus pneumoniae;*
  - Estreptococos nutricionalmente exigentes: *Granulicatellae* e *Abiotrophia*.
- **Bacilos gram-negativos**
  - HACEK spp.
    - **H** *Haemophilus* spp.;
    - **A** *Aggregatibacter* spp.;
    - **C** *Cardiobacterium hominis;*
    - **E** *Eikenella corrodens;*
    - **K** *Kingella* spp.
  - *Coxiella burnetii;*
  - *Bartonella* spp.;

    - *Chlamydia psittaci;*
    - *Brucella* spp.;
    - *Legionella* spp.
- **Bacilos gram-positivos**
    - *Tropheryma whipplei.*
- **Fungos**
    - *Aspergillus* spp.;
    - *Candida* spp.;
    - *Histoplasma capsulatum.*

Os grupos de *elevado* risco para EI estão listados a seguir:

- Pacientes com histórico prévio de EI devido às sequelas valvulares da infecção;
- Pacientes com válvula cardíaca protética;
- Pacientes com cardiopatia congênita, como comunicação interventricular (CIV), comunicação interatrial (CIA), tetralogia de Fallot, persistência do canal arterial (PCA), entre outras, não incluindo valvopatias congênitas isoladas;
- Pacientes em uso de dispositivos de assistência ventricular.

Outras situações como...

- Doença cardíaca reumática;
- Doença valvar degenerativa não-reumática;
- Valvopatias congênitas isoladas;
- Cardiomiopatia hipertrófica;
- Portadores de dispositivos eletrônicos cardioimplantados.

... são consideradas como de risco *intermediário* para EI.

AGENTE ETIOLÓGICO	EXPOSIÇÃO	CULTURA	COMENTÁRIOS
Staphylococcus aureus	Uso de drogas EV Infecção de pele HD/CVC	Positiva	Agente causador mais importante da EIA, EIRAS e EIP precoce, de rápida evolução para sepse. A EIA estafilocócica é a responsável pelos fenômenos clássicos de EI, como êmbolos sépticos, hemorragias subconjuntivais, manchas de Janeway.
Staphylococcus lugdunensis	Infecção de pele HD/CVC	Positiva	Estafilococo coagulase-negativo de padrão diferente dos demais, podendo ser um causador de EIA semelhante a causada pelo *S. aureus.* Relevante, também, como causa de EIP precoce.
***Enterococcus* spp.**	HPB ITU Neoplasia intestinal	Positiva	Duas espécies são importantes: *E. faecalis* e *E. faecium. E. faecalis* é o segundo maior causador de EIA, ficando atrás da EIA estafilocócica, mas que também pode causar a EISA. Válvulas protéticas são bastante acometidas. O *E. faecium* raramente causa EI, mas quando causa, há elevada taxa de resistência antimicrobiana. Raramente evolui para sepse.
Streptococcus pneumoniae	PAC Meningite Adictos de álcool	Positiva	Costuma acometer etilistas crônicos e tem predisposição pela válvula aórtica, em um fenótipo de EIA, progredindo rapidamente para insuficiência aórtica grave. Quando associada à meningite e PAC, estabelece-se a tríade de Osler ou a síndrome de Austrian.
Estreptococos do grupo *viridans*	Condições precárias de higiene bucal	Positiva	Fazem parte da microbiota oral. As principais espécies são *S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius* e *S. milleri.* São os principais MO relacionados à EISA.
Estreptococos nutricionalmente exigentes		Negativa	Fazem parte da microbiota oral, genital e intestinal. Os gêneros são *Granulicatellae* e *Abiotrophia.* São causadores menos frequentes de EISA, mas quando são os responsáveis, o esquema antimicrobiano tende a ser mais prolongado e complexo, já que esses MO costumam ser resistentes aos antibióticos clássicos prescritos para EI estreptocócica clássica.
Streptococcus gallolyticus	Pólipos intestinais Neoplasia intestinal	Positiva	Fazem parte da microbiota intestinal e costumam ser os MO responsáveis por EISA em pacientes portadores de pólipos ou neoplasias intestinais.
HACEK spp.	Doença periodontal	Negativa	Os BGN do grupo HACEK spp. pertencem à microbiota normal e do trato respiratório alto. São raros agentes de EI. E quando são, tradicionalmente, é de curso subagudo.

***Bartonella* spp.**	Exposição a gatos, pulgas felinas, piolhos, abuso de álcool	Negativa	Duas espécies são relevantes: *B. hanselae* e *B. quintana.* A *B. hanselae* associa-se com a exposição a gatos ou suas pulgas, já *B. quintana* está relacionada com más condições de moradia, exposição a piolhos ou adicção alcoólica. Exame de PCR da válvula ou de êmbolos é o padrão-ouro.
***Brucella* spp.**	Exposição a laticínios não pasteurizados e/ou contato com bovinos	Negativa	As hemoculturas exigem um tempo prolongado de análise, de cerca de 6 semanas.
Chlamydia psittaci	Exposição a psitacídeos	Negativa	Cultura frequentemente negativa. Existem exames sorológicos disponíveis, mas há alto índice de reação cruzada com a *Bartonella* spp.
Coxiella burnetii	Área agrícola, laticínios não pasteurizados	Negativa	Bacilo gram-negativo de distribuição mundial. É o MO responsável pela febre Q.
Tropheryma whipplei	Imunossupressão Hepatopatia Uso de álcool	Negativa	Agente causador da doença de Whipple, tipicamente gerando manifestações do TGI, como diarreia, perda de peso, dor abdominal, além de artralgia, miorritmia oculomastigatória, parestesia, ataxia. Pode gerar EI sem manifestações sistêmicas.
Fungos	ATB prolongado Imunossupressão CVC para NPT MPC	Negativa	As EI fúngicas são de difícil tratamento e costumam acometer pacientes com válvula cardíaca protética.

Tabela 2. Relação entre o agente etiológico, provável exposição de risco, resultado da hemocultura e comentários pertinentes no cenário da endocardite infecciosa.

EV: endovenoso; HD: hemodiálise; CVC: cateter venoso central; EIA: endocardite infecciosa aguda; EIRAS: endocardite infecciosa relacionada à assistência à saúde; EIP: endocardite infecciosa de válvula protética; EI: endocardite infecciosa; HPB: hiperplasia prostática benigna; ITU: infecção do trato urinário; PAC: pneumonia adquirida na comunidade; MO: microrganismo; HACEK: Haemophilus spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens* e *Kingella* spp.; *PCR: reação em cadeia da polimerase; TGI: trato gastrointestinal; ATB: antibioticoterapia; NPT: nutrição parenteral; MPC: marca-passo cardíaco.* **FONTE:** Manual de doenças infecciosas, 2019.

4 I DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de EI baseia-se na combinação entre achados clínicos e dados microbiológicos e/ou de imagem condizentes com a síndrome clínica em questão. A apresentação clínica da EI é variada, sendo um desafio diagnosticar essa doença. Por isso, mais do que conhecer as manifestações sintomáticas, é preciso dominar as características dos pacientes que compõem os *grupos de risco* para EI. Logo acima, você estudou alguns fatores de risco cardíacos. Agora, vamos listar os principais fatores de risco não cardiológicos para EI. São eles...

- Uso de cateter venoso central;

- Pacientes submetidos à hemodiálise (HD);
- Pacientes usuários de drogas injetáveis (UDI);
- Procedimentos cirúrgicos dentários recentes;
- Hospitalização recente;
- Imunossupressão.

No geral, não pensamos em EI em pacientes com estado geral preservado, ou seja, o paciente, normalmente, *não estará bem!* Na maioria das vezes, o paciente já estará em investigação de "algum foco infeccioso silencioso", já terá feito algum regime antibioticoterápico e não obteve melhora, seu estado febril se encontrará persistente e sem foco aparente, seu comprometimento clínico poderá estar evoluindo para sepse. Juntando-se isso à presença de algum fator de risco – cardiológico ou não – deve-se levantar a hipótese diagnóstica de EI e iniciar a investigação para tal.

Essa regra é de elevada reprodutibilidade para os casos de EI aguda. No entanto, alguns pacientes podem manifestar a forma subaguda e, até mesmo, crônica da doença, dificultando a sistematização propedêutica. Nesses casos, é muito comum que a EI seja confundida com doenças reumatológicas, oncológicas e/ou neurológicas. Por isso, reforçamos aqui a importância de dominar os fatores de risco para essa infecção, pois a existência de um vínculo epidemiológico deve acender o alerta para EI.

De acordo com o Registro Europeu de EI (EURO-ENDO), os principais achados de anamnese e exame físico nos pacientes com EI são, em ordem decrescente de incidência:

- Febre;
- Sopro cardíaco;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Tosse;
- Tontura;
- Acidente cerebrovascular;
- Choque séptico;
- Síncope;
- Choque cardiogênico.

As clássicas manifestações vasculares, como as lesões de Janeway, e imunológicas, como os nódulos de Osler e as manchas de Roth, ocorrem com menos frequência ao serem comparadas com os achados já mencionados, porém, segundo a nova diretriz sobre o tema, permanecem *comuns*, apesar de serem pouco encontrados na prática clínica. É curioso relatar um fato: esses achados semiológicos são mais vistos nos pacientes com EI de válvula nativa, com quase o dobro de incidência em relação à EIP. A Figura 3 traz mais

informações acerca disso. Além disso, é importante lembrar que crianças, adolescentes e pacientes imunossuprimidos tendem a manifestar a EI de forma atípica, tornando desafiante seu diagnóstico nessas populações.

Figura 3. À esquerda, fundoscopia de olho direito evidenciando as manchas de Roth, que são um fenômeno imunológico da endocardite infecciosa, mais comum na apresentação subaguda da doença e caracteriza-se pela rotura do vaso retiniano e, devido à lesão endotelial, há recrutamento plaquetário, constituindo hemorragias ovaladas com centro esbranquiçado (agregado leucoplaquetário). A imagem central corresponde ao nódulo de Osler, outro fenômeno imunológico da endocardite infecciosa, caracterizado por lesões nodulares, eritematosas e dolorosas, normalmente nas polpas digitais dos quirodáctilos. À direita, estão representadas as lesões de Janeway: máculas palmo-plantares eritematosas, irregulares e dolorosas. Nessa imagem, também é possível observar alguns nódulos de Osler. **FONTE:** Oftalmologia *Case Reports,* 2021 e MSD *Manuals,* 2023.

O grande achado macroscópico da EI é a *vegetação*. Entenda essa vegetação como um aglomerado de MO patogênicos localizado na adjacência das válvulas cardíacas. A cada batimento cardíaco, essa vegetação pode acabar se "deslocando" – o nome técnico para isso seria *embolizando* – e migrar para diversos órgãos. Os eventos de embolização séptica são a principal complicação da EI e os órgãos mais acometidos são evidenciados na Tabela 3, assim como outras complicações que também podem ser encontradas nesses pacientes.

Complicações da EI	Comentários
Embolização séptica[&]	Cerebral[γ]
	Esplênica
	Periférica
	Pulmonar[#]
	Renal
	Coronária
	Hepática
Abscessos perivalvulares	Mais comuns em pacientes com EIP.
Espondilite	Pacientes com dor lombar crônica, sopro cardíaco e fatores de risco para EI devem ser submetidos à investigação para EI, com hemocultura e ecocardiografia.

AVCh	Complicação menos frequente.

EI: endocardite infecciosa; EIP: endocardite infecciosa de válvula protética; AVCh: acidente vascular cerebral hemorrágico.

[&]A embolização séptica, em geral, é mais comum nos portadores de EI de válvula nativa.

[y]A embolização cerebral é mais comum nos portadores de EIP. Quando comparada aos indivíduos com EI e dispositivos eletrônicos cardioimplantáveis, essa incidência triplica.

[#]A embolização pulmonar é consideravelmente mais comum nos indivíduos com EI e dispositivos eletrônicos cardioimplantáveis, chegando a ser 8 vezes mais comum nesses pacientes quando comparada àqueles com EIP e 3 vezes mais comum em relação aos pacientes com EI de válvula nativa.

Tabela 3. Principais complicações encontradas em pacientes com endocardite infecciosa.

FONTE: EURO-ENDO, 2019.

Como vimos, as manifestações clínicas da EI são inespecíficas e, somente com elas, é impossível "bater o martelo" e dizer "tenho certeza: é endocardite!". Pare e pense... você está diante de uma infecção grave e a antibioticoterapia precoce é a única chance do paciente de ter uma sobrevida livre de morbidades, logo, achar o *bicho* e/ou ver a *vegetação* são as melhores formas de diagnosticar a EI. Por isso, temos que realizar as *hemoculturas* – para tentar identificar o MO causador – e a ecocardiografia – para tentar identificar o "estrago" feito por esse MO. A hemocultura e a ecocardiografia constituem os pilares da investigação propedêutica da EI.

A hemocultura é um exame que realiza a "cultura do sangue". O sangue deve ser estéril, portanto, o que se espera são hemoculturas negativas. Guarde essa informação e logo voltaremos nela. Pois então: preferencialmente, deve-se coletar, ao menos, duas amostras sanguíneas periféricas com intervalo de 30 minutos entre elas e antes da administração do antibiótico.

Na maioria das casuísticas estudadas, os MO mais frequentemente isolados são *Staphylococcus aureus, Streptococcus* spp. e estafilococos coagulase-negativos, ressaltando-se o recente aumento das culturas com cepas de enterococo. No entanto, nem sempre as hemoculturas isolam algum MO. Agora vamos voltar naquela informação do início do parágrafo anterior: mesmo que esperemos hemoculturas negativas, a ausência de crescimento de algum MO patogênico não deve excluir EI se existir suspeita clínico-epidemio-imaginológica. Hemoculturas negativas podem ser explicadas por erros técnicos de coleta e armazenamento das amostras, por antibioticoterapia prévia, mas também por MO de crescimento lentificado, de difícil crescimento ou que exigem meios de cultura distintos dos utilizados habitualmente.

Diante da hipótese diagnóstica de EI e hemocultura negativa, para cada agente causal suspeitado há um roteiro diagnóstico sugerido. Por se tratar de um assunto muito aprofundado e além dos objetivos deste material, não iremos abordá-lo com detalhes. De modo geral, pode-se proceder com a realização de testes sorológicos, uso de meios de

cultura específicos, estudo anatomopatológico, sequenciamento tecidual molecular 16S rRNA (ácido ribonucleico ribossomal), dentre outras metodologias disponíveis. Os principais MO que podem se apresentar com hemoculturas negativas são:

- *Coxiella burnetii*;
- *Brucella* spp.;
- *Bartonella* spp.;
- *Legionella* spp.;
- *Tropheryma whipplei;*
- *Mycobacterium chimaera;*
- *Candida* spp.;
- *Aspergillus* spp.

Dentre os exames de imagem, o ecocardiograma (ECO) – ou ecocardiografia – é o exame de escolha, pois consegue identificar a lesão característica da EI, revelar seus danos estruturais e funcionais, além de ser de fácil realização e pouco custoso. Tomografia computadorizada (TC) cardíaca, TC associada à tomografia por emissão de pósitrons (PET) marcada pelo radiofármaco fluordesoxiglicose (PET/CT – FDG) ou TC por emissão de fóton único (SPECT/CT) são exames que podem auxiliar no diagnóstico. Além disso, tanto a ecocardiografia, quanto as outras modalidades de imagem podem fornecer informações prognósticas relacionadas ao paciente.

O ECO está disponível nas modalidades transtorácica e transesofágica. Ambos podem ser realizados em pacientes com instabilidade hemodinâmica, avaliam o risco de embolização e a resposta do paciente aos antibióticos, monitoram a função das válvulas e as consequências hemodinâmicas de eventuais valvopatias, além de não utilizarem radiação ionizante.

É preciso dizer que o ECO transesofágico tem vantagem sobre o transtorácico na identificação de lesões de EIP, EI relacionada aos dispositivos eletrônicos cardioimplantáveis e na vigência de vegetações pequenas, porém, apesar da menor sensibilidade do ECO transtorácico, sua especificidade é superior tanto na avaliação de EI de válvula nativa, quanto na investigação de EIP. Devido à sua maior disponibilidade, é comum iniciar a investigação de EI com o ECO transtorácico. Se ele evidenciar resultados negativos ou indeterminados e existir elevada suspeita de EI, você deve complementar seu estudo com o ECO transesofágico ou outra modalidade imaginológica disponível. Porém, se a suspeita de EI for em um paciente com dispositivo eletrônico cardioimplantável ou com prótese valvular, recomenda-se o ECO transesofágico como primeira técnica de imagem dada a sua maior sensibilidade.

E em quais situações o ECO pode falhar? Vamos lá!

- O ECO é ruim para avaliação de EI de câmara direita;
- O ECO não tem tanta sensibilidade para detectar alterações perivalvulares;
- O ECO tem limitações na identificação de EI relacionada aos dispositivos eletrônicos cardioimplantáveis. Ele não consegue diferenciar, por exemplo, vegetações de resíduos fibróticos dos eletrodos após a extração do dispositivo;
- O ECO não é capaz de identificar alterações periféricas ou distantes do coração.

Para terminar o estudo do ECO, a pergunta mais importante: quais são as alterações características de EI que ele – e as outras modalidades diagnósticas por imagem – podem encontrar?

- Vegetações: tamanho, localização;
- Abscessos perivalvulares e coleções infectadas;
- Pseudoaneurismas;
- Deiscência parcial de válvula protética;
- Fístula intracardíaca;
- Perfuração de folheto cardíaco.

Foco total agora, pois essa é a parte mais importante deste capítulo!

Recentemente, no ano de 2023, os critérios diagnósticos para EI foram alterados. Até 2023, estavam vigentes os critérios de Duke modificados. No entanto, dada a ampla variedade de manifestações clínicas da EI e a considerável proporção de ECO falso-negativos, em especial nos portadores de EIP, esses critérios foram revistos e são agora chamados critérios de Duke-ISCVID.

Os critérios de Duke-ISCVID são compostos por 2 critérios maiores e 5 critérios menores. Os critérios maiores são representados por...

- Evidência microbiológica de EI;
- Achados de imagem típicos de EI.

...e os critérios menores são representados por:

- Condições predisponentes para EI;
- Temperatura corporal > 38 ºC;
- Fenômenos vasculares;
- Fenômenos imunológicos;
- Evidência microbiológica *minor*.

Você deve estar aí refletindo que até agora está idêntico aos critérios antigos. Realmente está. Então, vamos aprofundar um pouco em cada um desses itens que você vai perceber as diferenças. Uma dica: *os achados de imagem são os que mais sofreram*

modificações.

O primeiro critério *major* é a *hemocultura positiva*. Temos 3 possíveis cenários para pontuar nesse critério. Vamos caracterizá-los.

- Duas hemoculturas positivas para MO compatíveis com EI:
  - *Staphylococcus aureus;*
  - Estreptococos do grupo *viridans;*
  - *Enterococcus faecalis;*
  - *Streptococcus gallolyticus;*
  - Grupo HACEK.
- Hemoculturas continuamente positivas com MO compatíveis com EI:
  - Duas ou mais hemoculturas positivas coletadas com, pelo menos, 12 horas de intervalo;
  - Três hemoculturas positivas ou positivação da maioria de 4 hemoculturas, com a primeira e a última coletadas com, pelo menos, 1 hora de intervalo.
- Positivação de única hemocultura ou titulação de IgG de fase I > 1:800 para *Coxiella burnetii.*

Se qualquer um dos três cenários acima evidenciados estiver presente, você deve considerar que seu paciente tem "1 critério *major*" para EI.

O segundo e último critério maior é a evidência de *achados de imagem* compatíveis com EI. Veja que escrevemos "achados de imagem" e, não, "achados do ECO", porque aqui o ECO não é a única modalidade diagnóstica possível. Podemos ter alterações mostradas pela TC cardíaca, PET/CT – FDG ou SPECT/CT.

Com relação aos critérios menores, temos 5 possíveis. O primeiro critério *minor* é a *predisposição para EI*. Já discutimos isso no início deste capítulo, mas, para um melhor aprendizado, vamos listar novamente os fatores de alto e intermediário risco para EI na Tabela 4. O segundo critério *minor* é a *febre*, definida para esse caso como a temperatura corporal superior a 38 ºC.

O terceiro critério *minor* representa os *fenômenos vasculares* que podem estar presentes nos pacientes com EI. Quando discutimos a respeito dos sinais e sintomas da EI, abordamos as lesões de Janeway, mas elas não são as únicas deste grupo. Os fenômenos vasculares podem ser representados por:

- Fenômenos embólicos pulmonares ou sistêmicos;
- Infarto pulmonar ou sistêmico;
- Abscessos pulmonares ou sistêmicos;
- Hemorragias conjuntivais;

- Lesões encefálicas isquêmicas ou hemorrágicas;
- Aneurisma micótico;
- Complicações sépticas osteoarticulares por via hematogênica;
- Lesões de Janeway.

O quarto critério *minor* é a existência de *fenômenos imunológicos*. Já falamos de alguns ao longo do capítulo, mas temos outros também. São eles:

- Nódulos de Osler;
- Manchas de Roth;
- Glomerulonefrite;
- Fator reumatoide positivo.

CRITÉRIOS de Duke-ISCVID *MAJOR*			
EVIDÊNCIA MICROBIOLÓGICA			
	(2) Hemoculturas continuamente positivas com MO compatíveis[y] com EI.		
(1) Duas hemoculturas positivas para MO compatíveis[y] com EI.	*Duas ou mais hemoculturas positivas coletadas com, pelo menos, 12 horas de intervalo.*	*Três hemoculturas positivas ou positivação da maioria de 4 hemoculturas, com a primeira e a última coletadas com, pelo menos, 1 hora de intervalo.*	(3) Positivação de única hemocultura ou titulação de IgG de fase I > 1:800 para *Coxiella burnetii.*
ACHADOS DE IMAGEM			
Vegetações, abscessos perivalvulares e coleções infectadas, pseudoaneurismas, deiscência parcial de válvula protética, fístula intracardíaca, perfuração de folheto cardíaco.			
ECO	TC cardíaca	PET/CT – FDG	SPECT/CT

Critérios de Duke-ISCVID *MINOR*		
FATORES PREDISPONENTES		
ALTO RISCO		**RISCO INTERMEDIÁRIO**
Pacientes com histórico prévio de EI devido às sequelas valvulares da infecção.	**UDI**	Doença valvar degenerativa não-reumática.
		Valvopatias congênitas isoladas.
Pacientes em uso de dispositivos de assistência ventricular.		Cardiomiopatia hipertrófica.
Pacientes com válvula cardíaca protética.		Portadores de dispositivos eletrônicos cardioimplantados.
FEBRE*		
FENÔMENOS VASCULARES		
Embolia, infarto e/ou abscessos pulmonares ou sistêmicos		
Hemorragias conjuntivais		
Aneurisma micótico		
Lesões de Janeway		

Lesões isquêmicas ou hemorrágicas cerebrais	
Complicações sépticas osteoarticulares, como espondilodiscite	
FENÔMENOS IMUNOLÓGICOS	
Nódulos de Osler	
Manchas de Roth	
Glomerulonefrite	
Fator reumatoide	
EVIDÊNCIA MICROBIOLÓGICA MENOR	
Hemocultura positiva que não atende aos critérios maiores.	Sorologia positiva para MO compatível com EI.

MO: microrganismos; EI: endocardite infecciosa; ECO: ecocardiografia; TC: tomografia computadorizada; PET/CT – FDG: tomografia computadorizada associada à tomografia por emissão de pósitrons marcada pelo radiofármaco fluordesoxiglicose; SPECT/CT: tomografia computadorizada por emissão de fóton único; UDI: usuários de drogas injetáveis.

[y]MO compatíveis com EI incluem *Staphylococcus aureus,* estreptococos do grupo *viridans*, *E. faecalis, S. gallolyticus* e bactérias do grupo HACEK *(Haemophilus* spp.*, Aggregatibacter* spp.*, Cardiobacterium* sp.*, Eikenella* sp. e *Kingella* spp.).

[#]Comunicação interventricular (CIV), comunicação interatrial (CIA), tetralogia de Fallot, persistência do canal arterial (PCA), entre outras, não incluindo valvopatias congênitas isoladas.

[*]Febre > 38 ºC.

Tabela 4. Critérios de Duke-ISCVID atualizados em 2023 para o manejo da endocardite infecciosa.

FONTE: ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology, 2023.

Por fim – até que enfim – o quinto e último critério *minor*. Esse critério reflete os critérios microbiológicos que não são suficientemente preenchidos para o critério maior, ou seja, são os *critérios microbiológicos minor*. São definidos por 2 cenários.

- Hemocultura positiva que não atende aos critérios maiores;
- Sorologia positiva para MO compatível com EI, desde que não preencha o critério maior já mencionado para *C. burnetii.*

A Tabela 4 reúne todas essas importantes informações sobre os critérios de Duke-ISCVID. Muitos podem pensar que se trata de um acrônimo, mas ISCVID, na verdade, significa *International Society for Cardiovascular Infectious Diseases.*

Após a aplicação de todos os critérios, maiores e menores, temos a possibilidade de 3 conclusões. Você pode classificar a EI em “definida”, quando 2 critérios maiores, 5 critérios menores ou 1 critério maior e, pelo menos, 3 critérios menores forem preenchidos. A EI pode ser “possível” caso haja preenchimento de 1 critério maior e menos de 3 critérios menores ou 3-4 critérios menores. Caso não se classifique a EI em definida ou possível, ela será classificada em “excluída”, tendo você ou não algum diagnóstico alternativo. A Tabela 5 sumariza essa classificação.

CLASSIFICAÇÃO	PONTUAÇÃO
EI definida	2 critérios maiores.
	1 critério maior e, ao menos, 3 menores.
	5 critérios menores.
EI possível	1 critério maior e < 3 menores.
	3-4 critérios menores.
EI excluída	Não são preenchidos os critérios para EI definida ou possível.

EI: endocardite infecciosa.

Tabela 5. Classificação da endocardite infecciosa após a aplicação dos critérios de Duke-ISCVID.

FONTE: ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology, 2023.

5 I PROFILAXIA

Antes de iniciarmos o estudo da profilaxia contra EI, recomendamos que você volte para a seção 2 deste capítulo para revisar as populações de *elevado* risco para EI. Feito isso, você estará apto para entender os conceitos que serão ditos aqui. De forma geral, podemos dividir o estudo profilático contra EI em 3 grandes grupos:

- [1] Pacientes submetidos a procedimentos não-dentários;
- [2] Pacientes submetidos a procedimentos dentários;
- [3] Pacientes submetidos a intervenções cardiovasculares.

O grupo 1 não tem evidências científicas de benefício na profilaxia peri-procedimento. Os grupos 2 e 3 têm robustas evidências de benefícios no esquema profilático peri-procedimento, administrado em dose única de 30-60 minutos antes da intervenção. Os medicamentos de escolha são as aminopenicilinas ou as cefalosporinas. Caso haja histórico de alergia aos beta-lactâmicos, macrolídeos ou as tetraciclinas podem ser prescritos. É importante lembrar que em indivíduos com história de urticária, angioedema ou anafilaxia pós-penicilinas, as cefalosporinas *não* devem ser usadas pelo risco de reação cruzada. A Tabela 6 resume essas informações.

GRUPO	ANTIBIÓTICO	DOSE	TEMPO
População de alto risco sem HMP de alergia	Amoxicilina	2 g VO	30 a 60 minutos antes do procedimento
	Ampicilina	2 g IM ou EV	
	Cefalexina	2 g VO	
	Cefazolina	1 g IM ou EV	
	Ceftriaxona	1 g IM ou EV	
População de alto risco alérgica aos beta-lactâmicos	Azitromicina	500 mg VO	
	Claritromicina	500 mg VO	
	Doxiciclina	100 mg VO	

HMP: histórico mórbido pregresso; VO: via oral; IM: intramuscular; EV: endovenoso.

Tabela 6. Esquema de medicamentos e doses para profilaxia em indivíduos de elevado risco para endocardite infecciosa.

FONTE: ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology, 2023.

REFERÊNCIAS

[1] Victoria D, Nina AM, Suzanne W, Nikolaos B, Margarita B, Haran B, *et al.* ESC Scientific Document Group, 2023. ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM), European Heart Journal, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193.

[2] Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Manual de doenças infecciosas. Tradução de Mandell, Douglas and Bennett's infectious disease Essentials. Rio de Janeiro, 2020.

[3] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, *et al.* Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 132: 1435-1486, 2015.

[4] Servier Medical Art, 2023.

[5] Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. Eur Heart J 2019; 40:3222–3232.

[6] Arora N, Dhibar DP, Bashyal B, Agarwal A. Roth's Spots, a clinical diagnostic clue for Infective Endocarditis. Perm J. 2020;24:20.038. doi:10.7812/TPP/20.038

[7] Ikeda MC, Rosa PAC. Escotoma central bilateral como manifestação inicial de endocardite infecciosa. Oftalmologia Case Reports. Escola Paulista de Medicina, 2021.

CAPÍTULO 12

FORÇA MUSCULAR E CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS PÓS- COVID-19 COM E SEM FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES NA CIDADE DE JACAREZINHO-PR

Data de submissão: 05/10/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Anne Caroline Brasil da Silva
Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP)
Jacarezinho – Paraná
http://lattes.cnpq.br/1765854323612832

Helena de Mello Fernandes
Centro de Pesquisa e Pós-Graduação (CEPPOS), Universidade Estadual de Londrina (UEL)
Londrina – Paraná
http://lattes.cnpq.br/3948684099276038

Thays Helena Moysés dos Santos
Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP)
Jacarezinho – Paraná
http://lattes.cnpq.br/2396845634176909

Felipe Sczepanski
Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP)
Jacarezinho – Paraná
http://lattes.cnpq.br/5826066143783335

Cláudia Roberta Brunnquell Sczepanski
Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP)
Jacarezinho – Paraná
http://lattes.cnpq.br/7838918035081496

RESUMO: As doenças cardiovasculares (DCV) geram grande impacto na saúde pública, além de serem responsáveis pelo aumento da morbidade e limitações. Com a doença do Coronavírus 2019 (COVID-19), um novo alerta se estendeu à população, pois, acredita-se que as DCV e seus fatores de risco podem levar ao maior agravamento da doença. Portanto, o objetivo deste estudo foi comparar as complicações da COVID-19 em indivíduos com ou sem fatores de risco para doenças cardiovasculares em relação à força muscular periférica e capacidade funcional. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual do Norte do Paraná sob parecer n° 4.469.443 e 26 indivíduos aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram avaliados quanto a força muscular periférica (teste de preensão manual) e capacidade funcional (distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos). Do prontuário e entrevista foram coletados dados como nome, idade e IMC. A amostra foi composta por 2 grupos, onde o Grupo I apresentou valores médios de Idade, IMC, força de preensão manual e distância percorrida de 30,8 ±12,13 anos, 25,4 ± 3,77 Kg/cm^2, 31,43 ± 7,15 Kgf e 481,6

±104,12 metros, respectivamente. Para o Grupo II, os valores médios foram de 32,57 ±10,59 anos, 25,01 ± 3,53 Kg/cm^2, 25,1 ± 11,85 Kgf e 487,95 ± 102,06 metros. Com os achados do estudo conclui-se que para a população estudada, indivíduos com fatores de risco para DCV não apresentam maior complicação pós-COVID-19, em relação à força muscular periférica e capacidade funcional, do que indivíduos sem fatores de risco para a DC.
PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Doenças Cardiovasculares; Exercício Físico.

MUSCLE STRENGTH AND FUNCTIONAL CAPACITY OF POST-COVID-19 INDIVIDUALS WITH AND WITHOUT RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE CITY OF JACAREZINHO-PR

ABSTRACT: Cardiovascular diseases (CVD) have a major impact on public health, in addition to being responsible for increased morbidity and limitations. With the disease Coronavirus 2019 (COVID-19), a new alert extended to the population, as, it is believed that CVD and its risk factors can lead to greater worsening of the disease. Therefore, the objective of this study was to compare the complications of COVID-19 in individuals with or without risk factors for cardiovascular diseases in relation to peripheral muscle strength and functional capacity. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Universidade Estadual do Norte do Paraná under opinion no. 4,469,443 and 26 individuals agreed to participate in the study and signed the Informed Consent Form. They were evaluated for peripheral muscle strength (handgrip test) and functional capacity (distance covered in the 6-minute walk test). Data such as name, age and BMI were collected from the medical records and interviews. The sample was composed of 2 groups, where Group I presented mean values for Age, BMI, handgrip strength and distance covered of 30.8 ±12.13 years, 25.4 ± 3.77 Kg/cm2, 31, 43 ± 7.15 Kgf and 481.6 ±104.12 meters, respectively. For Group II, the average values were 32.57 ± 10.59 years, 25.01 ± 3.53 kg/cm2, 25.1 ± 11.85 kgf and 487.95 ± 102.06 meters. With the study findings, it is concluded that for the studied population, individuals with risk factors for CVD do not present greater post-COVID-19 complications, in relation to peripheral muscle strength and functional capacity, than individuals without risk factors for CVD. A.D.
KEYWORDS: COVID-19; Cardiovascular diseases; Physical exercise.

INTRODUÇÃO

A doença reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como COVID-19 possui espectro clínico heterogêneo, podendo variar entre quadro leves até os mais graves (WANG D, et al., 2020).

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no Brasil e no mundo, determinando aumento da morbidade e incapacidade ajustadas pelos anos de vida (Arq Bras Cardiol, 2019). Estudos publicados mostram que as pessoas com algum tipo de DCV, como hipertensão arterial, Diabetes Mellitus e tabagismo, apresentam prognóstico mais grave quanto à COVID-19 e um maior risco de morte, o que acentua a necessidade de manejo adequado (ZHENG Y-Y, et al., 2020; COSTA IBS da S, et al., 2020). Além disso, a presença de DCV já se mostravam comuns em indivíduos com Síndrome da Angústia

Respiratória Aguda (SARA), antes da COVID-19, em decorrência de outras infecções, estando associadas a um risco doze vezes mais alto de morte (ASKIN L, et al.,2020).

Estudos prévios mostraram que indivíduos com DCV ou fatores associados, como tabagismo e obesidade, tendem a apresentar sintomas mais graves da COVID-19 com elevado índice de internação em UTI, complicações, necessidade de procedimentos invasivos e maior risco de mortalidade (YOUNG P, et al., 2020; DANTAS J, et al., 2020; COELHO C, et al.,2020).

Dessa maneira, espera-se que indivíduos com fatores de risco para DCV teriam mais complicações relacionadas a força muscular periférica e capacidade funcional pós-COVID-19.

OBJETIVO

Comparar as complicações da COVID-19 em indivíduos com ou sem fatores de risco para doenças cardiovasculares em relação à força muscular periférica e capacidade funcional.

MÉTODOS

Estudo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos sob parecer nº 4.469.443, com bolsa de iniciação científica da Fundação Araucária. Inicialmente, foram coletados dados dos prontuários de 1.490 pacientes, com diagnóstico prévio de COVID-19, da Unidade Básica de Saúde de referência para COVID-19, dos quais, após contato telefônico e pelo aplicativo de mensagens *Whatsapp*, 26 aceitaram participar dos testes funcionais, com 18 anos ou mais, de ambos os sexos, divididos em dois grupos: 1-) Grupo I (n=10): indivíduos com fatores de risco para DCV (diabetes mellitus, hipertensão arterial e/ou tabagismo); 2-) Grupo II (n= 16): indivíduos sem fatores de riscos para DCV. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os indivíduos foram avaliados quanto a força muscular periférica (teste de preensão manual) e capacidade funcional (distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos). Do prontuário e entrevista foram coletados dados como nome, idade e IMC.

Os dados coletados foram analisados no software GraphPadPrism 5.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA). Para avaliar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro- Wilk.

Os dados foram descritos em média ± DP, para comparação das variáveis, foi utilizado o teste t não pareado com nível de significância de $p<0,05$.

RESULTADOS

O Grupo I apresentou valores médios de Idade, IMC, força de preensão manual e

distância percorrida de 30,8 ±12,13 anos, 25,4 ± 3,77 Kg/cm^2, 31,43 ± 7,15 Kgf e 481,6 ±104,12 metros, respectivamente. Para o Grupo II, os valores médios foram de 32,57 ±10,59 anos, 25,01 ± 3,53 Kg/cm^2, 25,1 ± 11,85 Kgf e 487,95 ± 102,06 metros.

Ao compararmos as variáveis, não observamos diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

Desta forma, nosso estudo se contrapõe ao estudo de LUBIAN et al. (2022), no qual indivíduos acometidos pela COVID-19 apresentaram diminuição da capacidade funcional e ao estudo de TANRIVERDI et al. (2021), que verificou diminuição da força de preensão manual em 48 indivíduos acometidos pela COVID-19.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os nossos achados concluímos que, para a população estudada, indivíduos com fatores de risco para DCV não apresentam maior complicação pós-COVID-19, em relação à força muscular periférica e capacidade funcional, do que indivíduos sem fatores de risco para a DCV.

CONFLITO DE INTERESSES

Não houve conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação Araucária que subsidiou a pesquisa, à Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP) e a população que integrou o estudo.

REFERÊNCIAS

ASKIN L, Tanrıverdi O, Askin HS. O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares. **Arq. Bras. Cardiol**, p. 817–22, 2020.

DANTAS J, Martins N, Melo Sardinha D, Reis Da Silva R, Valéria K, Lima B, et al. As instruções da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. **J Health Biol Sci**, 2020.

KANG, Yu et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in covid-19. **Heart,** Philadelphia, p. 1-10, 2020.

LUBIAN, T.; WOUTERS FRANCO ROCKENBACH, C.; SANTOS GOMES JORGE, M. Physiotherapeutic intervention on handgrip strength and functional capacity in post-COVID-19 patients. Journal Health NPEPS, [S. l.], v. 7, n. 1, 2022.Disponível em: https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/6054.

NASCIMENTO, M. F; et al. Valores de referência de força de preensão manual em ambos os gêneros e diferentes grupos etários. Um estudo de revisão. **EFDeportes,** 2010.

SAMPAIO, M. DA R.; MELO, M. B. O.; WANDERLEY, M. S. A. Risco cardiovascular global em pacientes de USF Artigo Original Rev Bras Cardiol. **Revista Brasileira Cardiologia,** v. 23, n. 1, p. 47–56, 2010.

TANRIVERDI A, SAVCI S, KAHRAMAN BO, OZPELIT E. Extrapulmonary features of post-COVID-19 patients: muscle function, physical activity, moodand sleep quality. **Irish J Med Sc**i. 2022; 191(3):969-975

YUDONG, Peng. Características clínicas e resultados de 112 pacientes com doença cardiovascular infectados por nova pneumonia por coronavírus**. Rev. Chinese. Cardiol**. Disease [Internet] 2020; p. 1-11.

ZHENG YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 e o sistema cardiovascular. **Nat Rev Cardiol** 5 de março de 2020.

CAPÍTULO 13

HIPERTENSÃO E ÓBITO: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA DOS INDICADORES DO PARANÁ

Data de aceite: 01/12/2023

Brunno Cavalcanti Pontes Batista
Graduando em Medicina
UniCesumar-PR. Bolsista PIBIC CNPQ/ UNICESUMAR, Maringá, Paraná, Brasil.

João Vitor Cunha de Macêdo
Graduando em Medicina
UniCesumar-PR. Maringá, Paraná, Brasil.

Sandra Cristina Catelan Mainardes
Docente do Departamento de Saúde no Cenr,
UniCesumar-PR. Maringá, Paraná, Brasil.

RESUMO: Introdução: A hipertensão é um grave problema de saúde pública no Paraná, especialmente em comunidades de baixa renda, onde o diagnóstico e tratamento inadequados aumentam o risco de complicações e morte. **Objetivo:** Analisar os indicadores de hipertensão e óbitos do Paraná. **Métodos:** Estudo de revisão integrativa, conduzido de acordo com as seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa, busca na literatura, categorização dos estudos, avaliação crítica, interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa. Foram utilizadas as bases de dados Pubmed/Medline, Cochrane Library e BVS (Biblioteca virtual em saúde). **Resultados:** A busca sistemática identificou 20 artigos sobre mortes por hipertensão no Paraná, Brasil. A análise qualitativa destacou que a hipertensão é uma das principais causas de morte na região, contribuindo significativamente para doenças cardiovasculares, derrames e problemas cardíacos. Esses achados ressaltam a importância de medidas preventivas e intervenções para reduzir a mortalidade relacionada à hipertensão no estado. **Conclusão:** Os dados enfatizam o impacto substancial da hipertensão na saúde do Paraná, Brasil, ressaltando a urgência de estratégias preventivas e de tratamento, além da necessidade de pesquisas para entender suas causas e desenvolver intervenções específicas.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão; Sobrevida; Doenças não Transmissíveis.

HYPERTENSION AND DEATH: A BIBLIOGRAPHIC ANALYSIS OF INDICATORS IN PARANÁ

ABSTRACT: Introduction: Hypertension is a serious public health problem in Paraná, especially in low-income communities, where inadequate diagnosis and treatment

increase the risk of complications and death. **Objective:** To analyze the indicators of hypertension and deaths in Paraná. **Methods:** Integrative review study, conducted according to the following steps: elaboration of the research question, literature search, categorization of studies, critical evaluation, interpretation of results and presentation of the integrative review. The Pubmed/Medline, Cochrane Library and VHL (Virtual Health Library) databases were used. **Results:** The systematic search identified 20 articles on deaths from hypertension in Paraná, Brazil. The qualitative analysis highlighted that hypertension is one of the main causes of death in the region, contributing significantly to cardiovascular diseases, strokes and heart problems. These findings highlight the importance of preventive measures and interventions to reduce hypertension-related mortality in the state. **Conclusion:** The data emphasize the substantial impact of hypertension on health in Paraná, Brazil, highlighting the urgency of preventive and treatment strategies, in addition to the need for research to understand its causes and develop specific interventions.
KEYWORDS: Hypertension, Survival, Noncommunicable Diseases.

INTRODUÇÃO

A hipertensão, também conhecida como pressão alta, é uma das principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo (Organização Mundial da Saúde, 2013). No Brasil, a hipertensão é um importante problema de saúde pública, com altas taxas de morbimortalidade (Souza et al., 2019). O Paraná, estado localizado no sul do Brasil, não é exceção. A alta prevalência de hipertensão e suas complicações associadas, como doenças cardíacas e acidentes vasculares cerebrais, têm resultado em custos econômicos e sociais significativos para o estado (Silva et al., 2016).

Apesar das graves consequências da hipertensão, o problema muitas vezes é sub-diagnosticado e tratado de forma inadequada, principalmente em comunidades de baixa renda (Costa et al., 2018). Nessas comunidades, os indivíduos podem não ter acesso à educação, informações e serviços de saúde, o que pode contribuir para resultados de saúde ruins (Organização Mundial da Saúde, 2013). Além disso, a pobreza e o status socioeconômico podem afetar a capacidade de um indivíduo de controlar sua hipertensão e acessar o tratamento adequado, levando ao aumento do risco de complicações e morte (Souza et al., 2019).

Portanto, entender a relação entre hipertensão, nível socioeconômico e acesso aos serviços de saúde é fundamental para enfrentar o problema das mortes por hipertensão no Paraná (Silva et al., 2016). Esta revisão de literatura tem como objetivo analisar os dados disponíveis sobre óbitos por hipertensão no Paraná e identificar os fatores subjacentes que contribuem para esse problema. Os resultados desta revisão irão informar o desenvolvimento de estratégias eficazes para reduzir a carga da hipertensão no Paraná e melhorar os resultados de saúde para todos os residentes (Costa et al., 2018).

METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido por meio de uma busca sistemática de bases de dados eletrônicos, identificando uma gama de artigos relevantes sobre mortes causadas por hipertensão no Paraná, Brasil. As bases de dados pesquisadas incluíram Pubmed/ Medline, Cochrane Library e BVS (Biblioteca virtual em saúde). A busca foi limitada a artigos publicados em inglês ou português no período de 2010 a 2021. Foi realizada uma análise qualitativa dos resultados dos artigos, com foco na incidência e prevalência da hipertensão e seu impacto na mortalidade no Paraná. Por meio das pesquisas também foram possíveis analisar os fatores de risco associados à hipertensão e seu impacto nas doenças cardiovasculares e no AVC.

RESULTADOS

Os resultados da busca sistemática identificaram um total de 20 artigos relevantes sobre mortes por hipertensão no Paraná, Brasil. Os resultados da análise qualitativa dos resultados dos artigos mostraram que a hipertensão é uma das principais causas de morte no Paraná, com uma proporção significativa de mortes por doenças cardiovasculares. O estudo constatou que a hipertensão é um importante fator de risco para derrame e doenças cardíacas, sendo que ambos contribuem significativamente para a carga de doenças no Paraná.

Inicialmente, na pesquisa de Oliveira. (2019) foi realizada uma revisão sistemática sobre hipertensão e doenças cardiovasculares no Paraná, Brasil. O estudo revelou que a hipertensão é um fator de risco significativo para doenças cardiovasculares, respondendo por aproximadamente 60-70% de todos os casos na região. O estudo também mostrando que indivíduos com hipertensão não controlada tinham um risco maior de desenvolver doenças cardiovasculares, em comparação com aqueles com hipertensão bem controlada.

Em outro estudo, de Silva. (2017) foi levantada a base populacional sobre hipertensão e acidente vascular cerebral no Paraná. Constatando que a hipertensão foi um importante fator de risco para acidente vascular cerebral, respondendo por aproximadamente 70% de todos os casos na região. O estudo também descobriu que indivíduos com hipertensão não controlada tinham um risco maior de desenvolver AVC, em comparação com aqueles com hipertensão bem controlada.

Além disso, dados do Institute of Health Metrics and Evaluation (2020) mostraram que a hipertensão foi uma das principais causas de morte em todo o mundo, sendo responsável por aproximadamente 10 milhões de mortes por ano. Os dados também mostraram que a carga da hipertensão foi maior em países de baixa e média renda, incluindo o Brasil, em comparação com países de alta renda.

Esses achados destacam a importância de abordar a hipertensão como um importante problema de saúde pública no Paraná, Brasil. A necessidade de estratégias

eficazes de prevenção e tratamento para reduzir a carga de morbidade e mortalidade relacionadas à hipertensão é clara. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para entender as causas subjacentes da hipertensão na região e desenvolver intervenções direcionadas para resolver o problema.

Além dos estudos mencionados anteriormente, existem outros estudos realizados no Paraná, Brasil, que destacam ainda mais o impacto da hipertensão na saúde da população. Por exemplo, um estudo de Souza et al. (2020) onde afirma que a hipertensão foi um preditor significativo de doença renal crônica no Paraná. O estudo descobriu que indivíduos com hipertensão não controlada tinham um risco maior de desenvolver doença renal crônica, em comparação com aqueles com hipertensão bem controlada. Isso destaca a importância do controle eficaz da hipertensão para reduzir o risco de doença renal crônica.

Outro estudo de Ferreira et al. (2021) investigou a relação entre hipertensão e insuficiência cardíaca no Paraná. O estudo revelou que a hipertensão foi um fator de risco significativo para insuficiência cardíaca, respondendo por aproximadamente 50% de todos os casos na região. O estudo também descobriu que indivíduos com hipertensão não controlada tinham um risco maior de desenvolver insuficiência cardíaca, em comparação com aqueles com hipertensão bem controlada. Isso destaca a necessidade de um controle eficaz da hipertensão para reduzir o risco de insuficiência cardíaca.

Além disso, dados do Ministério da Saúde do Brasil (2021) mostraram que a prevalência de hipertensão no Brasil foi estimada em cerca de 30% da população adulta. Os dados também mostraram que a carga de hipertensão foi maior em adultos mais velhos, com as maiores taxas de hipertensão encontradas em indivíduos com mais de 60 anos. Isso destaca a necessidade de intervenções direcionadas para tratar a hipertensão em idosos no Paraná, Brasil.

CONCLUSÃO

Em conclusão, os dados disponíveis destacam claramente o impacto significativo da hipertensão na saúde da população do Paraná, Brasil. Os resultados ressaltam a necessidade de esforços contínuos para tratar a hipertensão, incluindo o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento. A necessidade de mais pesquisas para entender melhor as causas subjacentes da hipertensão na região e desenvolver intervenções direcionadas também é clara.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1-supl.1):1-51. Disponível em: publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/diretriz_hipertensao_associados.pdf

2. Arbex FS, Almeida EA. Qualidade de vida e hipertensão arterial no envelhecimento. Rev Bras Clin Med. 2009;7(5):339-42. Disponível em: Qualidade de vida e hipertensão arterial no envelhecimento | Rev. Soc. Bras. Clín. Méd;7(5)set.-out. 2009. | LILACS (bvsalud.org)

3. Nogueira D, Faerstein E, Coeli CM, Chor D, Lopes CS, Werneck GL. Reconhecimento, tratamento e controle da hipertensão arterial: Estudo Pró-Saúde, Brasil. Rev Panam Salud Pública. 2010;27(2):103-9.03. Disponível em:--ARTI--Nogueira--103-109 (scielosp.org)

4. Fonseca, J. B., Castelo, A., Souza, M. S., & Martins, J. (2017). Hypertension and schooling in Brazil: results from the National Health Survey. Revista de Saúde Pública, 51(0), 1-9. Disponível em:https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003152

5. Oliveira, R. S., Silva, L. S., & Ferreira, J. A. (2018). The impact of community-based health promotion programs on hypertension in low-income populations in Brazil. Health Promotion International, 33(2), 243-252. Disponível em:Effectiveness of a community-based health programme on the blood pressure control, adherence and knowledge of adults with hypertension: A PRECEDE-PROCEED model approach - PubMed (nih.gov)

6. Silva, A. C., Costa, A. M., & Ferreira, J. P. (2020). The impact of access to preventative care and treatment for hypertension on health outcomes in low-income populations in Brazil: a systematic review. BMC Public Health, 20(1), 1-13. Disponível em: Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series - PMC (nih.gov)

CAPÍTULO 14

INTERFERÊNCIA DOS MEDICAMENTOS NOS EXAMES LABORATORIAIS

Data de aceite: 01/12/2023

Julia Torres
Acadêmico do curso de Biomedicina da Universidade Edson Antônio Velano-UNIFENAS, Campus Alfenas.

Pedro Henrique Machado
Acadêmico do curso de Biomedicina da Universidade Edson Antônio Velano-UNIFENAS, Campus Alfenas.

RESUMO: Os medicamentos são as principais fontes de variação nos resultados de exames laboratoriais, e nem sempre o uso deles pode ser interrompido para realização desses exames. Alguns fármacos podem levar a resultados falso negativos ou falso positivos, ter acesso a essa informação é muito importante para a rotina do laboratório, bem como para a clínica médica e a assistência farmacêutica, pois pode gerar mudança no diagnóstico clinicolaboratorial e interferir no monitoramento e na avaliação do prognóstico do paciente. As interferências medicamentosas são responsáveis por gerar diversos erros analíticos que envolvem os testes laboratoriais bioquímicos, hematológicos, imunológicos, imuno-hematológicos, microbiológicos e na uranálises. Os testes de bioquímica são os que mais sofrem alterações nos resultados por conta dessas interferências. Exploramos as principais classes de medicamentos que podem impactar esses testes, analisando a extensão das influências e suas implicações clínicas. A metodologia envolveu revisão bibliográfica e análise de casos, destacando a importância da comunicação eficiente entre profissionais de saúde. Os resultados enfatizam a necessidade de considerar cuidadosamente a prescrição medicamentosa ao interpretar resultados laboratoriais para garantir diagnósticos precisos e seguros. No decorrer do estudo, identificamos exemplos concretos de como determinados medicamentos podem distorcer os parâmetros laboratoriais, levando a interpretações equivocadas e potencialmente resultando em decisões clínicas inadequadas. Destacamos, também, a importância de uma abordagem integrada entre profissionais da saúde, enfatizando a necessidade de compartilhar informações sobre a prescrição medicamentosa para otimizar a precisão dos diagnósticos. Além disso, exploramos as possíveis estratégias para minimizar essas interferências, incluindo a revisão regular da lista de medicamentos do

paciente e a comunicação efetiva entre médicos, enfermeiros e laboratoristas.
PALAVRAS-CHAVE: Medicamentos, exames bioquímicos, interferência medicamentosa, alterações nos exames, resultados laboratoriais, monitoramento laboratorial.

INTERFERENCE OF MEDICATIONS IN LABORATORY TESTS

ABSTRACT: Medications are the main sources of variation in laboratory test results, and their use cannot always be interrupted to perform these tests. Some drugs can lead to false negative or false positive results, having access to this information is very important for the laboratory routine, as well as for the medical clinic and pharmaceutical assistance, as it can generate changes in the clinical and laboratory diagnosis and interfere with monitoring and assessment of the patient's prognosis. Drug interference is responsible for generating several analytical errors involving biochemical, hematological, immunological, immunohematological, microbiological laboratory tests and urological analysis. Biochemistry tests are the ones that suffer the most changes in results due to these interferences. We explore the main drug classes that can impact these tests, analyzing the extent of the influences and their clinical implications. The methodology involved bibliographic review and case analysis, highlighting the importance of efficient communication between health professionals. The results emphasize the need to carefully consider medication prescription when interpreting laboratory results to ensure accurate and safe diagnoses. During the study, we identified concrete examples of how certain medications can distort laboratory parameters, leading to misinterpretations and potentially resulting in inappropriate clinical decisions. We also highlight the importance of an integrated approach between healthcare professionals, emphasizing the need to share information about medication prescription to optimize diagnostic accuracy. Additionally, we explored possible strategies to minimize these interferences, including regular review of the patient's medication list and effective communication between doctors, nurses and laboratory technicians.
KEYWORDS: Medications, biochemical tests, drug interference, changes in tests, laboratory results, laboratory monitoring.

INTRODUÇÃO

A interferência de medicamentos em análises clínicas assume importante papel na rotina laboratorial pela probabilidade de modificar o diagnóstico. Alguns fármacos podem levar a resultados falso negativos ou falso positivos, ter acesso a essa informação é muito importante para a rotina do laboratório, bem como para a clínica médica e a assistência farmacêutica no monitoramento e na avaliação do prognóstico do paciente (SILVA, 2021).

Os laboratórios de análises clínicas são baseados em procedimentos que se iniciam na coleta de dados e espécime do paciente, passam pelo processamento das amostras e finalizam na geração do laudo laboratorial. Esse processo é dividido em três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica. A fase pré-analítica inclui a requisição do exame, a orientação sobre a coleta do material, o transporte até o laboratório clínico (caso seja um espaço diferente do local de coleta) e o cadastramento das amostras. Desse modo, a fase

pré-analítica é a etapa que mais impacta custos e qualidade dos resultados laboratoriais (WOLF LM, 2017). A fase analítica é a segunda fase a ser executada, onde são realizadas as análises do material coletado, o seu monitoramento, a supervisão dos equipamentos e dos reagentes, além da avaliação da estabilidade das amostras. Por fim, a fase pós-analítica tem como papel representar as análises realizadas na fase analítica em forma de um laudo laboratorial autoexplicativo e claro a fim de contribuir com a tomada de decisão médica (WOLF LM, 2017).

A rotina de um laboratório é complexa, com múltiplos processos diferentes que estão relacionados pela grande variedade de análises em níveis plasmáticos, séricos e urinários em cada indivíduo (SILVA LM, 2017). Essa rotina possibilita determinar circunstâncias patológicas diante dos resultados obtidos. Os profissionais que interpretam os resultados devem seguir normas que planejam diminuir desacertos ou até mesmo evitá-los (BEZERRA LA, 2016). Sabendo em que grau o medicamento pode interferir, existe uma variação com o procedimento utilizado, podendo ser detectado no sangue e na urina. Com isso, para diminuir essa interferência às amostras de sangue em uma detecção de patologia clínica, o ideal é efetuar os exames quando o uso do medicamento for suspenso, ou em um período de utilização de mínimas doses ou, no caso de medicamentos que não podem ser interrompidos, deixar registrado na ficha do paciente (PIERONI MR, et al., 2019).

Os medicamentos utilizados de forma contínua possibilita um rastreio em situações de risco, em que possíveis alterações no organismo podem interferir no seguimento das análises e alterar o diagnóstico (FERREIRA FR, et al., 2017). A literatura indica que o uso de vários medicamentos também compromete os resultados dos exames, contribuindo para um diagnóstico falso positivo ou falso negativo. É de conhecimento científico que muitos fármacos interferem nos exames, e que no organismo, ao interagirem com substâncias que contêm os reagentes químicos utilizados, podem estar associados a essa alteração no diagnóstico (FERREIRA FR, et al., 2017).

Pessoas e colaboradores enfatizaram que os riscos de interferência medicamentosa podem aumentar quando o paciente usa mais de um fármaco. De fato, isso deve ser averiguado pelos profissionais de saúde com antecedência à execução dos exames (MARTINS RR, et al., 2019). Além dos formulários que são aplicáveis antes do exame, os gestores dos laboratórios de análises clínicas precisam desenvolver e implantar um sistema de gestão que seja eficaz e que possa avaliar melhor o perfil do paciente e liberar exames com qualidade (MARTINS RR, et al., 2019).

Sabendo que a interferência medicamentosa é uma situação comum que pode alterar os resultados de análises clínicas, o objetivo dessa revisão é alertar os profissionais analistas, no sentido de que estejam mais atentos na liberação dos laudos, diminuindo a quantidade de erros e determinado um diagnóstico mais fidedigno para os pacientes.

O objetivo deste projeto será realizar uma revisão de literatura sobre a influência dos medicamentos nos resultados dos exames laboratoriais.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, e foi realizada uma pesquisa sobre as interferências que cada medicamento pode causar em exames laboratoriais, por meio de bases de dados como Bireme, Science Direct e Lilacs.

Foi realizada a pesquisa nas bases de dados eletrônicas. Os estudos selecionados atenderam aos seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre os anos de 1990 a 2022, estudos que investigaram a alterações medicmanetosas nos exames laboratoriais, em língua portuguesa, inglesa. Os critérios utilizados foram: estudos observacionais, editoriais, opiniões, resumos científicos, dissertações e teses.

Os estudos encontrados nas bases de dados foram enviados a um gerenciador de referências bibliográficas e as duplicatas foram removidas. Avaliou-se o título e o resumo para verificar os critérios de inclusão e de exclusão. Os artigos selecionados foram submetidos a uma leitura narrativa do texto. Os artigos retornados a partir dos critérios selecionados foram analisados quanto à qualidade empregando a metodologia. Os dados extraídos dos estudos selecionados foram: País/local onde o estudo foi conduzido; tipo de estudo; idade da população estudada; descrição da intervenção e duração; e resultados (desfecho).

RESULTADO E DISCUSSÃO

Interferência dos diuréticos em testes bioquímicos

No caso dos diuréticos, os tiazídicos, como a clortalidona, são específicos para o balanço do cálcio, diminuindo a excreção urinária, aumentando os níveis séricos. Mesmo assim, eleva os níveis de colesterol total (CT), da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C). O fármaco também está associado ao aumento sérico dos níveis de creatinina, ureia, colesterol, triglicérides e de ácido úrico (MOURÃO BCL et al., 2019).

Interferência dos anticoncepcionais em testes bioquímicos

Os medicamentos anticoncepcionais orais são utilizados para contracepção, e agem através de hormônios, impedindo a ovulação e assim evitando a gravidez sem planejamento. Alguns desses medicamentos, como por exemplo, Diane 35, Selene e Nordette, estão associados à elevação na formação de trombina, gerando o risco de tromboembolismo venoso associado à alta dosagem de etinilestradiol, hormônio sintético que faz parte da composição do medicamento, gerando aumento dos níveis plasmáticos de tempo de protrombina (TP), de tempo da tromboplastina parcial ativada (TTPA), de tempo de trombina (TT) e na dosagem de fibrinogênio (DUART JVG, et al., 2016).

Interferência dos antibióticos em testes microbiológicos

A urocultura é um exame de urina que serve para identificar bactérias causadoras da infecção urinária. De modo mais simples, é capaz apenas de identificar o microrganismo que está causando a infecção. O uso de antibióticos gera interferência caso o paciente esteja fazendo uso, e pode inibir o crescimento das bactérias (MASSON LC, et al.,2020).

Dependendo do medicamento, a terapia deve ser suspensa por alguns dias antes da realização dos exames laboratoriais. Aos pacientes em uso de antibióticos, torna-se imprescindível a retirada, no mínimo, 7 dias antes da realização de exames de cultura. Sendo assim, uma forma regulamentada para auxiliar na redução dessas alterações é o monitoramento dos medicamentos, que consiste na prática de farmacovigilância. (CAROLINA A, et al., 2016).

Interferência dos corticosteroides em testes imunológicos

Para os testes de leitura tardia, os pacientes devem, preferencialmente, estar sem o uso de corticosteroides, pois podem interferir no resultado, minimizando ou inibindo reações de leitura (MALAMAN MF, et al., 2018).

Interferência dos imunossupressores sistêmicos em testes imunológicos

Os imunossupressores sistêmicos agem na divisão celular e são usados na prevenção de rejeição de transplantes e no tratamento das doenças autoimunes. Os pacientes devem, preferencialmente, estar sem o uso de imunossupressores sistêmicos, pois podem interferir no resultado, minimizando ou inibindo reações do teste de leitura tardia. (MALAMAN MF, et al., 2018).

Interferência dos antidiabéticos em testes bioquímicos

O cloridrato de metformina é um antidiabético, também citado por causar resultados falsos positivos em testes bioquímicos de cetona urinária, diminuindo as concentrações do colesterol total, de lipoproteína de baixa densidade (LDL), de glicose, de insulina e de triglicerídeos. O uso desse fármaco em um tempo prolongado pode alterar a forma de absorção celular da cobalamina (B12), diminuindo a captação de ferro (SILVA LM, 2017). A sitagliptina é um medicamento usado como segunda escolha para o tratamento do diabetes tipo 2 em pacientes que não responderam à metformina. O uso deste fármaco está associado à elevação na concentração de incretinas, que são peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) e peptídeo inibidor gástrico (GIP), resultando em aumento de secreção de insulina e diminuição na secreção de glucagon (VIEIRA GD, et al.,2020).

Interferência dos antibióticos em teste de urina tipo 1

O uso de antibacterianos como benzilpenicilina e de cefuroxima pode induzir a resultados falsos positivos na medição de glicose urinária, pelo método de redução do cobre. Outro antibacteriano, a doxiciclina, gera interferência com o teste de fluorescência, resultando em níveis de catecolaminas falsamente aumentados na urina (RAPKIEWICZ JC et al.,2017).

Interferência dos anticoagulantes em testes hematológicos

O hemograma completo é um exame que serve para a avaliação da saúde geral do paciente, fornecendo diagnóstico de doenças, acusando distúrbios sanguíneos e para acompanhamento nos diversos tratamentos.Alguns medicamentos podem causar alterações hematológicas graves, como a agranulocitose, aplasia de medula óssea e trombocitopenias (BEZERRA LA, 2016).

A literatura relata sobre a trombocitopenia induzida por heparina (TIH), pela administração de heparina, que resulta na agregação plaquetária. A TIH tipo II ocorre quando tem formação de anticorpos tipo IgG contra o complexo heparina e o fator IV plaquetário, com diminuição da proteína C, da antitrombina, do cofator de heparina II, levando ao quadro grave de formação de trombos arteriais ou venosos. (PIMENTA RF et al., 2019).

Medicamentos que exercem interferência em resultados de exames laboratoriais

MEDICAMENTOS	EXAMES	MATERIAL
ANTI-HIPERTENSIVOS		
Propranolol	↑ Triglicerídeos ↑ Bilirrubinas ↑ Tiroxina (T4) ↓ Lipoproteínas de alta densidade (HDL)	Soro
Hidroclorotiazida	↑ Ácido úrico ↑ Cálcio ↑ Glicose	Soro
Enalapril	↑ Ácido úrico	Soro
Captopril	↑ Creatinina ↑ K – Potássio ↑ Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) ↑ Lipoproteína de alta densidade (HDL)	Soro
Levotiroxina sódica	↑ Tiroxina (T4)	Soro
DIURÉTICOS		
Clortalidona	↑ Colesterol total (CT) ↑ Lipoproteína de baixa densidade (LDL) ↑ Lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C)	Soro

Furosemida	↑ Creatinina ↑ Ureia ↑ Colesterol ↑ Triglicérides ↑ Acido úrico ↓ Sódio ↓ Cloreto ↓ Potássio ↓ Cálcio ↓ Magnésio	Soro
ANTIDIABÉTICOS		
Cloridrato de Metformina	↑ Cetonas urinárias ↓ Colesterol total (CT) ↓ Lipoproteína de baixa densidade (LDL) ↓ Ferro ↓ Triglicerídeos ↓ Insulina ↓ Glicose	Soro
Sitagliptina	↑ Insulina ↓ Glucagon	Soro
ANTICONCEPCIONAIS		
Diane 35, Selene e Nordette	↑ Tempo de protrombina (TP) ↑ Tempo da tromboplastina parcial ativada (TTPA) ↑ Tempo de trombina (TT) ↑ Fibrinogênio ↓ Antitrombina ↓ Proteína S	Plasma
ANTIBIÓTICOS		
Antibióticos	↓ Presença de bactérias no exame de urocultura	Urina
Benzilpenicilina e Cefuroxima	Falso positivo de glicose.	Urina
Doxiciclina	Falso aumento de catecolaminas.	Urina
ANTICOAGULANTES		
Heparina	↓ Proteína C ↓ Antitrombina ↓ Cofator de heparina II	Sangue
Tripotássico (K3 EDTA)	↓ Hematócrito ↓ Volume corpuscular médio (VCM) ↑ Hemoglobina corpuscular média (CHCM)	Sangue
ANTI-HISTAMÍNICOS		
ANTI-HISTAMÍNICOS	↓ Reação dos testes imunológicos de leitura imediata.	Soro
CORTICOSTEROIDES		
Corticosteroides	↓ Reação dos testes imunológicos de leitura tardia.	Soro
IMUNOSSUPRESSORES SISTÊMICOS		
Imunossupressores sistêmicos	↓ Reação dos testes imunológicos de leitura tardia.	Soro
ANTIPSICÓTICO		
Clorpromazina	Falso positivo ou Falso negativo nos testes de gravidez.	Soro
ANTICORPOS MONOCLONAIS		

Daratumumabe – DARA	Aglutinação positiva em testes indiretos de antiglobulina. Aglutinação positiva em testes de detecção de anticorpos. Aglutinação positiva em testes de globulina anti-humana (AHG).	Plasma
OPIOIDES ANALGÉSICOS		
Oxicodona	Falso negativo em testes para cocaína e maconha (THC)	Urina

CONCLUSÃO

As interferências medicamentosas são responsáveis por gerar diversos erros analíticos que envolvem os testes laboratoriais bioquímicos, hematológicos, imunológicos, imuno-hematológicos, microbiológicos e na uranálises. Os testes de bioquímica são os que mais sofrem alterações nos resultados por conta dessas interferências.

Poucos pacientes não repassam a informação a respeito dos medicamentos ingeridos, e não evitam tomar medicamentos antes da realização dos exames, a ação dos medicamentos como fator interferente nos testes laboratoriais pode levar a diagnósticos falsos e a intervenções clínicas erradas.

Identificar essas interferências é função do analista clínico responsável pelo laboratório, sendo esta informação de grande importância para o clínico, como os métodos terapêuticos e suas drogas aumentam em complexidade e as avaliações fisiológicas e da função metabólica tornam-se mais harmoniosas, há um aumento das chances de ocorrer efeitos danosos pelos fármacos nos resultados dos testes clínico-laboratoriais. Mas muitas vezes, é desconhecido o mecanismo pelo qual os valores dos testes laboratoriais aparecerem alterados.

REFERÊNCIAS

SILVA AM; MARCATTO LR, et al., Interferência de medicamentos utilizados nos exames laboratoriais para monitoramento de dislipidemias e diabetes mellitus. Unisanta Health Science; 2017; 1(1): 18-32.

MARTINELLO, F.; SILVA; E. L. Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro.Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. v. 39, n. 4, p. 323-334, 2003.

MOURA, José Anderson Pereira. INTERFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS EM EXAMES LABORATORIAIS Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia). Universidade Federal de Paraíba, João Pessoa - PB, 2014, 34p.

SILVA, R. S. et al., Interference of medicines in laboratory exams. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]. 2021, v. 57 [Acessado 05 Novembro 2021] , e2672021. Disponível em: . Epub 14 Maio 2021. ISSN 1678-4774. https://doi.org/10.5935/1676- 2444.20210014.

WOLF LM. Fases pré-analítica, analítica e pós-analítica no monitoramento laboratorial da anticoagulação com antagonistas da vitamina k. Clin Biomed Res [Internet]. 2017;37(2):125-31. Disponível em: http://doi.editoracubo.com.br/10.4322/2357-9730.70775

TEIXEIRA JCC; CHICOTE SRM; DANEZE ER. Non-Conformities Identified During the Phases Pre-Analytics, Analytical and Post-Analytical of a Clinical Analysis Public Laboratory. Nucleus. 2016;13(1):251-60.

MAIA MRA; Pieroni MR; BARROS GBS. Análise dos Exames Laboratoriais Relacionados ao Tempo de Coagulação Sanguínea de Pacientes Usuários de Anticoagulantes. Revista Científica da Unifenas. 2019;1:3-11.

RODRIGUES MCS; OLIVEIRA C de. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2016;24. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692016000100613&lng=en&tlng=en

SOUZA RKL, Coan EW, Anghebem MI. Nonconformities in the pre-analytical phase identified in a public health laboratory. J Bras Patol e Med Lab. 2020;56:1-8.

SMITH MP; BLUTH MH. Common Interferences in Drug Testing. Clin Lab Med [Internet]. 2016 Dec;36(4):663-71. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272271216300622

ZHONG ZD, Clements-Egan A ; Gorovits B ; Maia M,; Sumner G; Theobald V, et al., Drug Target Interference in Immunogenicity Assays: Recommendations and Mitigation Strategies. AAPS J [Internet]. 2017 Nov 23;19(6):1564-75. Disponível em: http://link.springer.com/10.1208/s12248-017-0148-7

PESSOA T de L; CLEMENTE WS; COSTA TX da; BEZERRA PK do V; MARTINS RR. Drug interactions in maternal intensive care: prevalence, risk factors, and potential risk medications. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2019 May 22;17(3). Disponível em: https://journal.einstein.br/article/drug-interactions-in-maternal-intensive-care-prevalence-risk-factors-and-potential-risk-medications/

MARINI DC; FERREIRA FR; ZUIM NRB. Interferência das Estatinas em Exames Laboratoriais. Infarma – Ciências Farm. 2017;29(1):43.

MOURÃO BCL; BASSAN FAP; OLIVEIRA LA de; RODRIGUES G; BEIRA J. Revista Saúde em Foco – Edição no 11 – Ano: 2019. 2019;1441-7.

SOUZA A; SANTIAGO E; ALMEIDA L. Interferências nos Exames Laboratoriais Causados pelos Anti-Hipertensivos Usados no Brasil. Rev Eletrôn Atualiza Saúde [Internet].2016;3(3):101-13. Disponível em: http://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2016/01/Interferências-nos-exames-laboratoriais-causados-pelos-anti-hipertensivos-usados-no-Brasil-v-3-n-3.pdf

AMARAL JF do; LALÁ TJ; FELÍCIO JF; FERREIRA GDO; BATISTA JMM; da SILVA FM, et al., Interações Medicamentosas Potenciais em pacientes internados em um hospital filantrópico. Rev Enferm Atual Derme [Internet]. 2020 Jun 30;92(30):235-42. Disponível em: https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/687

Tenorio EAE. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Medicina (B Aires) [Internet]. 2018;141. Disponível em: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/4082%0Ahttp://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4147/Diaz_rc.pdf;jsessionid=CD5A7FF3022F1A5526948369A600356D?sequence=1

ALVES NR; DENISE P; MENEZES L de; DINIZ JÁ; SOUZA FAF; CARVALHO PMM; TAVARES SMQMC Artigo. Avaliação das interações medicamentosas entre anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais. Rev Psicol [Internet]. 2019;13(1981–1179):374-92. Disponível em: https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1625/2394

VACA SARASTI GE, et al., Prevalencia de hipotiroidismo determinado mediante niveles de FT4 y TSH en pacientes que acuden al Laboratorio Metrored Valle de los Chillos. 2016;49. Disponível em: http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/10040

VIEIRA GD-V; XAVIER JO de L; FREITAS JC de O; SOUSA OV de. Agonistas do receptor de GLP-1 e inibidores da serino-protease dipeptidil-peptidase-4 no tratamento de diabetes tipo 2 – Uma revisão. Brazilian J Heal Rev [Internet]. 2020;3(4):7654-75. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/12804/10752

DUARTE AJVG. Os anticoncepcionais orais como fatores de risco para a trombose venosa profunda. BMD – Grad [Internet]. 2017;6:5-9. Disponível em: https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11698

MASSON LC; MARTINS LV; GOMES CM; CARDOSO AM. Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias: relação entre a urocultura e o EAS. Rev Bras Análises Clínicas. 2020;52(1):77-81.

CAROLINA A; MODESTO F; XAVIER T; MATTEUCCI A; AMARAL RG. Conhecimentos e Condutas de Profissionais de Saúde de um Hospital da Rede Sentinela Pharmacovigilance: Professional Knowledge and Conduct at a Teaching Hospital. 2016;40(3):401-10.

Rapkiewicz JC; Zaros KJB; Grobe R. Interação de fármacos com exames de laboratório. Cim formando. 2019;4(2):1-10.

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Clannad; 2017.

SILVA; CP Domingueti; MS Tinoco… - Jornal Brasileiro de …, 2021 - SciELO Brasil

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Conferência Nacional de Saúde, 10.ª, 1996, Brasília; Seminário Nacional sobre Política de Medicamentos, Assistência Farmacêutica : acesso aos medicamentos e qualidade de vida : rumos e perspectivas no Brasil. Brasília : CNS, 1996.

SILVA LM da. Interferência de antidiabéticos e anti-hipertensivos em exames laboratórias bioquímicos: uma revisão integrativa. BMC Public Health [Internet]. 2017;5(1):1-8. Disponível em: http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/7165

MAIA MRA; Pieroni MR; Barros GBS. Análise dos Exames Laboratoriais Relacionados ao Tempo de Coagulação Sanguínea de Pacientes Usuários de Anticoagulantes. Revista Científica da Unifenas. 2019;1:3-11.

Marini DC; Ferreira FR, Zuim NRB. Interferência das Estatinas em Exames Laboratoriais. Infarma – Ciências Farm. 2017;29(1):43.

CAPÍTULO 15

MALÁRIA: SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM UM MUNICÍPIO DA REGIÃO AMAZÔNICA DO BRASIL, DE 2017 A 2019

Data de aceite: 01/12/2023

Edimara Estumano Farias
Graduada em Enfermagem - Universidade do Estado do Pará Tucuruí- Pará

Ailton Pixuna da Costa
Graduado em Enfermagem - Universidade do Estado do Pará Tucuruí- Pará

Ana Keila Alencar Ramos
Docente da Universidade do Estado do Pará Tucuruí- Pará

Daila da Silva Ferreira
Graduada em Enfermagem – Faculdade Anhanguera Uniderp Tucuruí- Pará

Ellen Karolina A. Melo
Graduada em Enfermagem - Universidade do Estado do Pará Tucuruí- Pará

Leonayra Daniela de Oliveira Lopes
Graduada em Medicina - Centro Universitário Metropolitano da Amazônia Belém- Pará

Lourival Marques Roland Junior
Pós Graduando em Biologia de agentes Infecciosos e Parasitários - Universidade Federal do Pará Tucuruí- Pará

RESUMO: **Introdução:** A malária é uma doença infecto parasitária com manifestações agudas episódicas e causadas por parasitas protozoários do gênero Plasmodium, tendo uma maior incidência em regiões tropicais e subtropicais. No final do século XX a doença ressurgiu depois de tentativas fracassadas de promover sua erradicação. Possui como agentes etiológicos cinco espécies de protozoários do gênero Plasmodium: P. falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale e P. knowlesi; sendo apenas as três primeiras associadas à doença em seres humanos no Brasil. Mais de 99% dos casos de malária são registrados na região amazônica, que engloba os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins. Nessa região, as condições propícias para a sobrevivência do vetor e as condições socioeconômicas e ambientais favorecem a transmissão da doença. **Objetivo:** O estudo buscou analisar os casos de malária no município de Breu Branco, sudeste do Pará, um dos estados mais afetados pela malária, dada suas peculiaridades. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa. Referem-se ao período de 01/2017 a 12/2019 (Mês/

ano), foram obtidos nos seguintes bancos de dados do Ministério da Saúde: Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica e Notificação de Casos de Malária (SIVEP-Malária) do município. As variáveis usadas para este estudo foram: número de casos total por ano, mês, sexo e plasmodium detectado. A análise dos dados foi realizada por meio do programa Microsoft Office Excel 2010 e Biostat 5.0 **Resultados:** Em suma, podemos afirmar neste trabalho que o município registrou 477 casos positivos de malária de 2017 a 2019, os resultados revelaram maior número de casos registrados no ano de 2018 e o menor número em 2019, sendo 210 casos confirmados em 2018 e 87 casos em 2019, o pico de notificações foi em meses diferentes a cada ano (no ano 2017 o pico foi em julho, em 2018 no mês de agosto e em 2019 no mês de janeiro), com maior predominância na população do sexo masculino, sendo o Plasmodium Vivax responsável por 475 dos casos e apenas 2 casos por Plasmodium Falciparum. **Conclusão:** Apesar da redução dos casos de malária ao longo dos anos, o que pode deixar uma impressão de controle total da doença, é uma patologia que ressurge a cada ano, e a depender de como é feito seu controle epidemiológico, os investimentos em diagnóstico e tratamento, as políticas públicas voltadas ao seu manejo e prevenção, ainda assim ela pode surpreender a saúde pública de forma desfavorável, uma vez que sua trata-se de algo presente em nosso país e especialmente na região amazônica, a estes se atribuem a importância deste estudo.
PALAVRAS-CHAVE: Malária, Epidemiologia, região amazônica.

1 I INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecto parasitária com manifestações agudas episódicas e causadas por parasitas protozoários do gênero Plasmodium, tendo uma maior incidência em regiões tropicais e subtropicais. Apesar de ser considerada tratável e apresentar uma evolução favorável quando ações efetivas de saúde são adotadas, a malária continua sendo uma doença relevante do ponto de vista da saúde global, sendo considerado um dos mais importantes problemas de saúde pública que assolam o mundo segundo a Organização Mundial da Saúde. (SANTA ROSA *et al,* 2020)

No final do século XX a doença ressurgiu depois de tentativas fracassadas de promover sua erradicação. Possui como agentes etiológicos cinco espécies de protozoários do gênero Plasmodium: P. falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale e P. knowlesi; sendo apenas as três primeiras associadas à doença em seres humanos no Brasil. (MEIRELIS; DUARTE & CARDOSO, 2020)

Estes três tipos de Plasmodium são incidentes no Brasil e há predominância nos casos de Plasmodium vivax. A infecção causada pelo P. vivax associada às características amazônicas é, possivelmente, a responsável pela manutenção da endemia e, provavelmente, dificultará ações de controle da transmissão da malária na região (VASCONCELOS, *et al,* 2020)

A malária é uma doença complexa, em que a dinâmica socioambiental está presente com forte influência, além de estar intimamente relacionada com as variáveis meteorológicas com influência do regime hidrológico. Embora a malária apresente forte correlação com

as condições climáticas, outros fatores como uso inadequado do solo, desmatamento de extensas áreas, construções de hidrelétricas, de garimpo, são importantes na dinâmica e manutenção da doença (LOPES *et al*, 2019).

No Brasil, mais de 99% dos casos de malária são registrados na região amazônica, que engloba os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins. Nessa região, as condições propícias para a sobrevivência do vetor e as condições socioeconômicas e ambientais favorecem a transmissão da doença (LAPOUBLE, *et al*, 2015).

A localidade evidenciada neste estudo trata-se de um município interiorano chamado Breu Branco, que está localizado no entorno do lago da Usina Hidroelétrica de Tucuruí (UHT), no estado do Pará, sendo Tucuruí cidade sede de uma das maiores usinas hidroelétricas do mundo. Breu Branco possui uma população estimada de 67.332 habitantes, segundo IBGE, e grande parte desta população mora em zona rural e ribeirinha dada extensão rural do município.

Segundo Souza & Canete (2016), a obra realizada no município de Tucuruí (cidade vizinha) representa a maior já realizada mundialmente em termos de escavação e aterramento, aproximadamente, três mil quilômetros de floresta foram inundados, incluindo enormes áreas de seringais, castanhais e diversas espécies de madeira de lei, o que possibilitou a proliferação de outras pragas em função da decomposição de toda a matéria orgânica.

Mediante o fato atrelado à região e dado influencia climática e ambiental associada à doença, é notória a importância de se apurar os aspectos epidemiológicos da doença na localidade.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa. O período abrangido pelo estudo é de 01/2017 a 12/2019 (Mês/ano), com dados obtidos do Ministério da Saúde: Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica e Notificação de Casos de Malária (SIVEP-Malária).

A coleta dos dados foi realizada no Departamento de Vigilância Epidemiológica (DEVEPI) da cidade, através de solicitação de dados por meio de ofício enviado por meio eletrônico e físico, diretamente no departamento responsável pelo fornecimento das informações no mês de fevereiro de 2020, também foram utilizados boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde e SESPA, artigos e outros estudos. As bases de dados utilizadas para pesquisa foram Centro latino americano e do Caribe de informação em ciências da saúde (BIREME), *Scientific Eletronic Library Online* (Scielo), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), entre outras.

As variáveis usadas para elaboração deste estudo foram: número de casos total por ano, mês, sexo e plasmodium detectado. Para análise dos dados e elaboração dos gráficos, retirada de porcentagem e média foram utilizados os programas Microsoft Office Excel 2010 e Biostat 5.0.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÕES

Durante o período do estudo foram registrados 477 casos no munícipio, sendo o maior registro de casos em 2018 (210) e menor registro em 2019 (87), como mostra o gráfico 1, observa-se em diversos estudos que, em cenário nacional, houve um declínio dos casos da doença até 2017, seguido de uma elevação em 2018.

Santa Rosa, *et al,* (2020) traz em seu artigo as afirmativas de que a partir de 2010 houve tendência de queda no número de casos registrados até 2017, com aumento em 2018, seguido de nova queda no ano de 2019, resultado semelhante ao encontrado no município, o autor também afirma que o menor número de casos foi registrado em 2016, com 476 notificações, mediana de 66; média aritmética de 94,80; desvio padrão de 101,70 e coeficiente de variação de 107,28%, observado na figura 1.

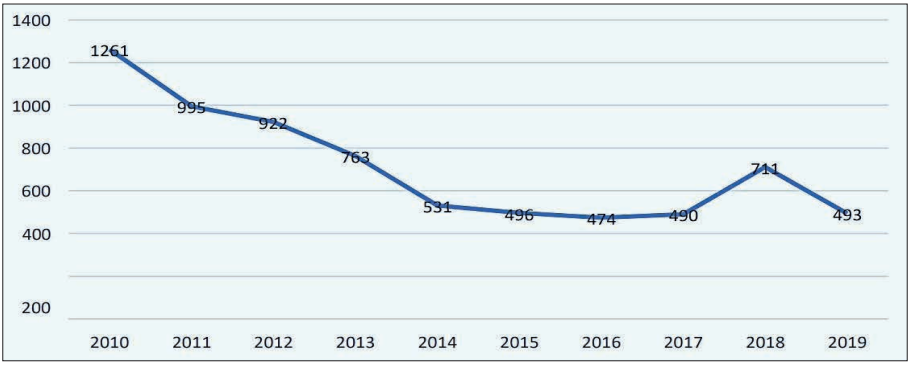


Figura 1 - Distribuição dos casos confirmados de Malária no Brasil, por ano no 1º sintoma, de 2010 a 2019.

Fonte: Santa Rosa, *et al,* 2020.

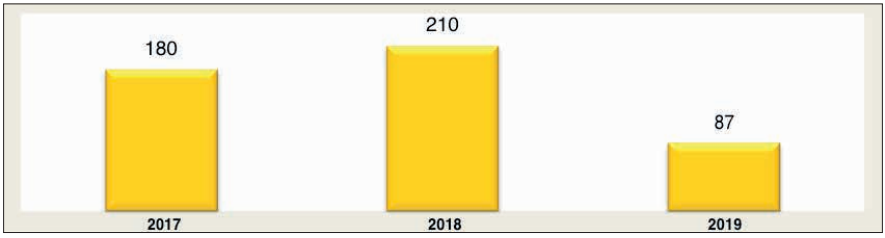


Gráfico 1: Casos por ano

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Na distribuição de casos de malária por meses do ano, encontrado nos gráficos 2,3

e 4, sendo correspondentes aos anos de 2017, 2018 e 2019 respectivamente, nota-se que não há um padrão quanto ao mês de maior incidência, visto que em 2017 o mês de julho teve o maior número de notificações (32), seguido por junho (28), e novembro com o menor número de casos confirmados da doença (6). Em 2018 o mês de agosto teve o total de 42 casos confirmados, sendo o pico de notificações e abril com o menor número, apenas 7 casos. Já o ano de 2019 que teve um declínio de mais de cinquenta por cento no número de notificações com relação ao ano anterior, teve como pico o mês de janeiro com 33 casos e em dezembro o menor, quando não houve registro da doença no município.

Lopes, *et al*, (2019) mostra em seus resultados que as variáveis ambientais obtidas mostram que a incidência dos casos no período do verão (junho –novembro) é maior e no período de maior precipitação (dezembro –maio) há um declínio do número de casos de malária. Resultado divergente do encontrado neste estudo, o fato do Brasil ser um país tão diversificado em se tratando de clima, fauna, flora, culturas e dada sua extensão territorial, podem justificar a variabilidade das doenças, especialmente de doenças que se moldam a estes fatores.

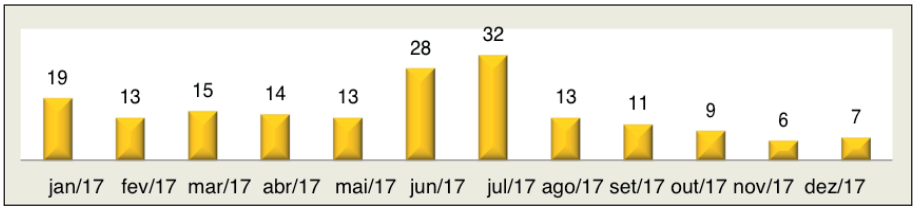


Grafico 2: casos por mês de notificação

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

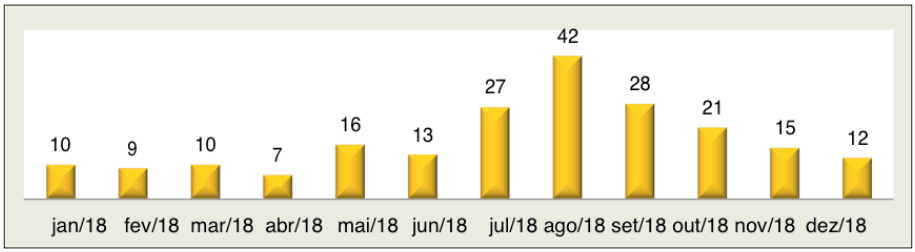


Grafico 3: casos por mês de notificação

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

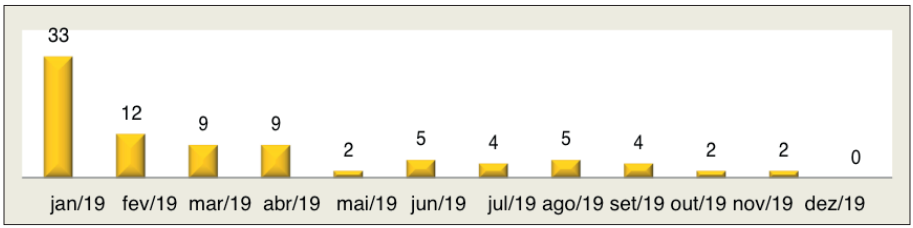


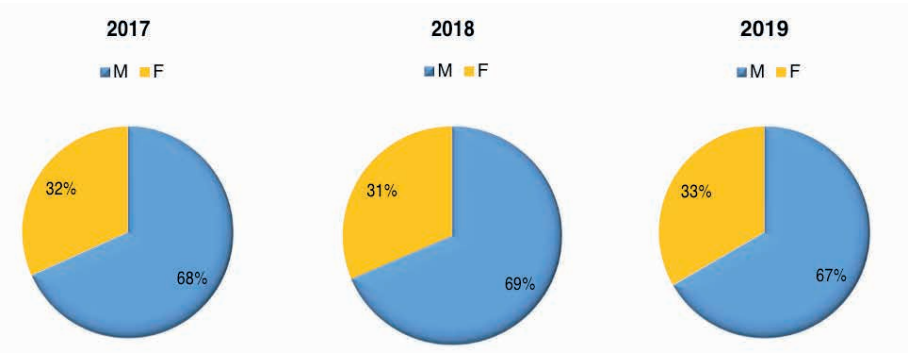
Grafico 4: casos por mês de notificação

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Na analise de casos por sexo observa-se o predomínio de casos no sexo masculino, tendo uma média nos três anos analisados de 68% para homens e 32% para mulheres, havendo uma variação mínima a cada ano, como se pode observar nos gráficos 5,6 e 7, abaixo mostrados.

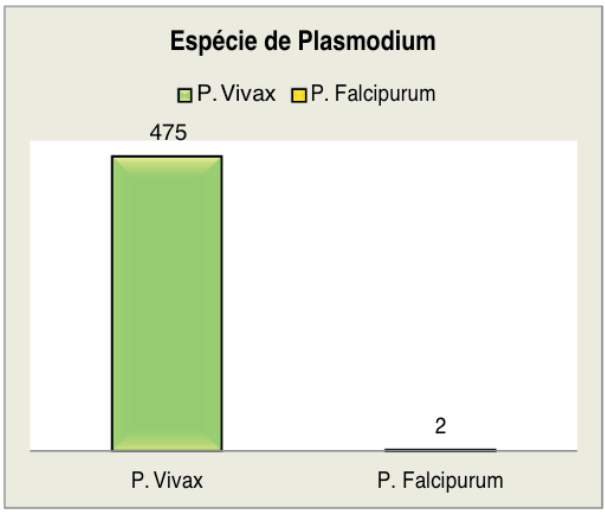
Resultado semelhante é encontrado por Lopes, *et al*, (2019), onde evidenciou-se predomínio da doença no sexo masculino, correspondendo no total a 71,9% (32.561) dos casos, observando-se, portanto, que é universal a maior casuística da doença em homens do que em mulheres. Também encontrado por Santa Rosa, *et al*, (2020) resultado semelhante, com 78% das notificações no sexo masculino.

Vasconcelos, *et al*, (2020) também encontrou maior predomínio de diagnósticos em indivíduos do sexo masculino entre 30 e 50 anos, e justifica que isso pode ser explicado pela maior exposição devido a atividade laboral.



Gráficos 5,6 e 7

Fonte: Elaborador pelo próprio autor.



Na analise de casos por espécie de plasmódio predominante (gráfico 8) o P. Vivax é predominante nos diagnósticos da doença, dos 477 registrados no período abrangido neste estudo, 475 foram infecções pela espécie P. Vivax e apenas 2 casos positivos para P. Falciparum, estes dois casos foram registrados nos anos de 2017 e 2018, este resultado também é mostrado na maioria dos trabalhos realizados nas populações brasileiras.

Santa Rosa, *et* al, (2020) afirma que em relação ao resultado parasitológico, houve predomínio de infecção pelo Plasmodium vivax, com 4736 casos. Para esta categoria, a mediana foi de 747; a média aritmética foi de 947,20 (± 592,65) e o coeficiente de variação foi de 62,57%. A seguir, foram registrados 1767 casos de contaminação por Plasmodium falciparum, com mediana de 178, média aritmética de 353,40, desvio padrão de 400,80 e coeficiente de variação de 113,41%. A contaminação mista por Plasmodium falciparum e Plasmodium vivax foi a terceira mais registrada, com 229 casos, mediana de 36; média aritmética de 45,80; desvio padrão de 37,94 e coeficiente de variação de 82,85%

Para Lapouble, *et al*, (2015) embora a infecção pelo P. vivax tenha uma mortalidade consideravelmente menor, sua distribuição geográfica é muito mais ampla e sua frequência no Brasil é muito maior, representando aproximadamente 86% dos casos notificados em 2011.

No artigo de Mendes*, et al*,(2020) o tipo de plasmódio mais incidente entre indígenas e não indígenas, durante todo o período analisado (2007- 2016), foi o vivax, independentemente do segmento populacional.

Em suma, podemos afirmar neste trabalho que o município registrou 477 casos positivos de malária de 2017 a 2019, os resultados revelaram maior número de casos registrados no ano de 2018 e o menor número em 2019, sendo 210 casos confirmados em 2018 e 87 casos em 2019, o pico de notificações foi em meses diferentes a cada ano (no ano 2017 o pico foi em julho, em 2018 no mês de agosto e em 2019 no mês de janeiro), com maior predominância na população do sexo masculino, sendo o Plasmodium Vivax responsável por 475 dos casos e apenas 2 casos por Plasmodium Falciparum.

4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da redução dos casos de malária ao longo dos anos, o que pode deixar uma impressão de controle total da doença, é uma patologia que ressurge a cada ano, e a depender de como é feito seu controle epidemiológico, os investimentos em diagnóstico e tratamento, as políticas públicas voltadas ao seu manejo e prevenção, ainda assim ela pode surpreender a saúde pública de forma desfavorável, uma vez que sua trata-se de algo presente em nosso país e especialmente na região amazônica, a estes se atribuem a importância deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. LOPES, Thalyta Mariany Rêgo et al. Situação epidemiológica da malária em uma região de Garimpo, na região da Amazônia brasileira, no período de 2011 a 2015. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 25, p. e759-e759, 2019.

2. LAPOUBLE, Oscar Martin Mesones et al. Situação epidemiológica da malária na região amazônica brasileira, 2003 a 2012. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 38, p. 300-306, 2015.

3. MEIRELES, Antônio Alexandre Valente; DUARTE, Fernanda Géssica da Silva; CARDOSO, Rosilene Ferreira. Panorama epidemiológico da Malária em um estado da Amazônia Brasileira. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 75803- 75821, 2020.

4. MENDES, Anapaula Martins et al. Malária entre povos indígenas na fronteira Brasil- Guiana Francesa, entre 2007 e 2016: um estudo descritivo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2019056, 2020.

5. SANTA ROSA, Isabella Mota et al. Epidemiologia da Malária no Brasil e resultados parasitológicos, de 2010 a 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 11484-11495, 2020.

6. SOUZA, cleide lima de; CANETE, Voyner Ravena. Impactos ambientais e mudanças sociais decorrentes da construção de barragem: O cenário da pesca artesanal no lago da UHE de Tucuruí/ Pa.. **Cadernos de Agroecologia**, [S.l.], v. 10, n. 3, june 2016. ISSN 2236-7934. Disponível em: <http://revistas.aba- agroecologia.org.br/index.php/cad/article/view/17173>. Acesso em: 14 dez. 2020.

7. VASCONCELOS, Beatriz Maia et al. Aspectos epidemiológicos da malária na Amazônia Legal, Brasil, 2000 a 2013/Epidemiological aspects of malaria in the Legal Amazon, Brazil, 2000 to 2013. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 3, p. 5230-5243, 2020.

CAPÍTULO 16

LIVER METASTASECTOMY IN METASTATIC BREAST CANCER: REPORT OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW

Data de aceite: 01/12/2023

Rafael Martins Steffen
Graduação em medicina – Faculdade de Medicina do ABC (2011)
Residência em Cirurgia Geral – Faculdade de Medicina do ABC (2015)
Residência Médica em Cirurgia Oncológica no A.C. Camargo (2018)
São Paulo – SP
http://lattes.cnpq.br/0903869565049453

Arthur Fernandes Pacheco
Graduaçao em medicina – Fundação Técnico Educanional Souza Marques – Escola de Medicina (2011)
Residência Médica em Cirurgia Geral – Hospital Estadual Getúlio Vargas (2015)
Residência Médica em Cirurgia Oncológica no A.C. Camargo (2018)
São Paulo – SP

Gabriela Camila Teixeira
Graduação em medicina – Faculdade de Medicina do ABC (2019)
Residência em Cirurgia Geral – Faculdade de Medicina do ABC (2022)
São Paulo – SP

Bruna Alejandra Orellana Santos
Graduação em medicina – Faculdade de Medicina do ABC (2021)
São Paulo – SP

Marina Quaglio Oinegue Fulfaro
Graduação em medicina – Faculdade de Medicina do ABC (2021)
São Paulo – SP

ABSTRACT: Breast cancer is the most frequent neoplasm in women, with only 22% 5-year survival in metastatic disease. The hepatic metastasectomy, when eligible, showed an impact of 82 months on overall survival in patients submitted to the procedure. However, it is an alternative treatment still debatable in literature. In this study, two reports of metastatic breast cancer with surgical approach are discussed. Patient 1 had liver metastasis of initially triple negative invasive ductal breast carcinoma, but with metastatic immunohistochemistry HER-2 positive. Patient 2 presented hepatic metastasis of invasive ductal carcinoma luminal A, with immunohistochemistry compatible. Both patients underwent segmental hepatectomy associated with systemic chemotherapy. The reports presented reproduce favorable scenarios for metastasectomy, with good outcome of patients. The literature review, associated with the data from the reports,

demonstrate a significant impact on overall survival when a surgical approach was performed.

RESUMO: O câncer de mama é a neoplasia mais frequente em mulheres, sendo que a doença metastática apresenta sobrevida de apenas 22% em 5 anos. A metastasectomia hepática, quando passível de ser realizada, demonstrou impacto na sobrevida global média em 82 meses em pacientes elegíveis ao procedimento. No entanto, ainda é uma alternativa de tratamento pouco abordada na literatura. Neste estudo, serão relatados dois casos de câncer de mama metastático com abordagem cirúrgica. Paciente 1 apresentou metástase hepática de carcinoma de mama ductal invasivo inicialmente triplo negativo, porém com imuno-histoquímica de lesão metastática HER-2 positivo. Paciente 2 apresentou metástase hepática de carcinoma ductal invasivo luminal A, com imunohistoquímica compatível com a neoplasia de origem. Ambas as pacientes foram submetidas à hepatectomia segmentar associada à quimioterapia sistêmica. Os relatos apresentados reproduzem cenários favoráveis para a metastasectomia, com boa evolução das pacientes. A revisão literária citada, associada aos dados dos relatos, demonstram um impacto significativo na sobrevida global quando realizada a ressecção cirúrgica da metástase.

INTRODUCTION

Breast cancer is one of the leading causes of death from neoplasia in the world and is the main type of neoplasm in women, with an estimated incidence rate of 29.7% in Brazil in 2020 (6). According to the American Breast Cancer Society there is an overall 5-year survival of approximately 22% in stage IV breast cancer. (20)

In cases of advanced disease, approximately 5 to 12% present isolated metastatic lesions, with survival rates of less than six months (3). The conventional treatment consists of chemotherapy or systemic hormone therapy, with no intention of cure in the majority of them. However, in some reserved cases, the resection of secondary implants is performed. (7) (2)

Patients with good liver function, low volume of metastatic disease, a limited number of up to five lesions and susceptible to a resection with free margins are considered eligible for liver metastasectomy, preferably by minimally invasive approach; after a complete resection of the primary tumor. (19) (4) (7). In addition, the disease-free interval longer than six months between the primary tumor and the diagnosis of metastasis is a better prognostic factor. (10)

Around 50% of metastatic breast cancer patients have implants in the liver, usually with later development at diagnosis (2). Liver dissemination is associated with worse evolution and when compared to other sites, such as bones and soft tissues, has a worse prognosis. (12)

According to the literature, treatment with exclusive chemotherapy in metastatic breast cancer for the liver presented an average survival rate of 18 to 24 months. (3) (4) However, for patients who had eligibility criteria for the surgical approach, the mean overall

survival was 82 months. (3)

Although there is still a lack of randomized studies with a large number of patients, reports with liver metastasectomy of secondary lesions from a primary breast cancer are found in literature. Disease-free survival was observed for a considerable time, directly impacting on the quality of life of patients, decreasing toxicity and adverse effects of pharmacological therapy. (11) (1) (2) (3) (4) (5) (14)

Two cases of surgical treatment of liver metastases in primary breast cancer are presented in this study, with a review of the current literature on the subject. Both cases were followed at the Surgical Oncology service of the Hospital de Clínicas de São Bernardo do Campo, SP, Brazil.

CASES REPORT

Case 1 - A 46-year-old female patient was diagnosed with triple negative invasive ductal cancer. Performed four cycles of neoadjuvance with Anthracycline, Cyclophosphamide and Taxane (AC + T). Subsequently, she underwent mastectomy with lymphadenectomy level I and II, on September 20, 2017. After surgical treatment, she underwent adjuvance with radiotherapy in the left breast. The pathological analysis showed invasive ductal carcinoma with metastasis in one of the 13 lymph nodes removed (ypT3N1(1/13)M0), with a free margin resection. Immunohistochemistry showed triple negative tumor for progesterone, estrogen and c-erbB-2 receptors.

During oncological follow-up, one year after the end of treatment, in October 2018, a single hepatic recurrence was diagnosed. Magnetic resonance imaging of the abdomen showed an heterogeneous nodular image in segment II of the liver, suggestive of metastatic lesion (Figure 1). On 16/01/2019, a PET-SCAN (Figure 2) was performed, revealing an hypodense hepatic hypermetabolic image measuring 3.4x2.9 cm in the left hepatic lobe SUV 8.5. A liver biopsy was performed, which confirmed metastatic disease and immunohistochemistry with estrogen-negative and progesterone and HER 2 positive receptors.

The patient underwent treatment with docetaxel and bevacizumab, in a total of four cycles. On May 28, 2019, she was submitted to a laparoscopic segmental hepatectomy. The anatomopathological study of the material, with dimensions 4.5 x 4.0 x 3.0 cm, confirmed infiltration of carcinoma with a distance of 0.1 cm from the nearest surgical margin. Immunohistochemistry from the hepatic lesion was her-2 receptor positive, besides the triple negative initial tumor; metastasis was reviewed and confirmed.

The patient followed treatment with dual blockade HER-2. Then, was submitted to adjuvant chemotherapy and hormonal targeting for her-2 metastatic disease with vinalrolbine, trastuzumab and pertuzumab.

In the follow-up, on 25/03/2020, a new Pet Scan was performed (Figure 3), which

showed no uptake.

Currently, the patient is in follow-up in the service, without evidence of recurrence.

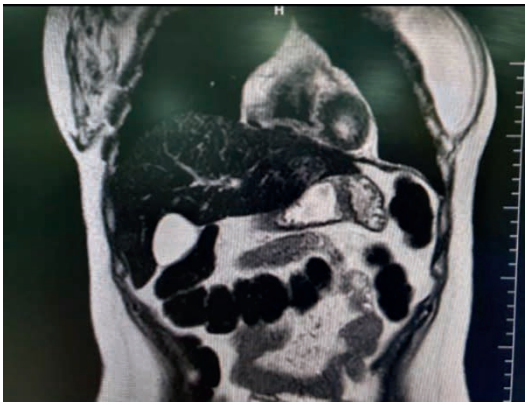


Figure 1. Magnetic resonance imaging with nodular heterogeneous image in segment II of the left lobe of the liver, suggestive of secondary neoplasia

Source: Compilation dand Rafael Martins Steffen

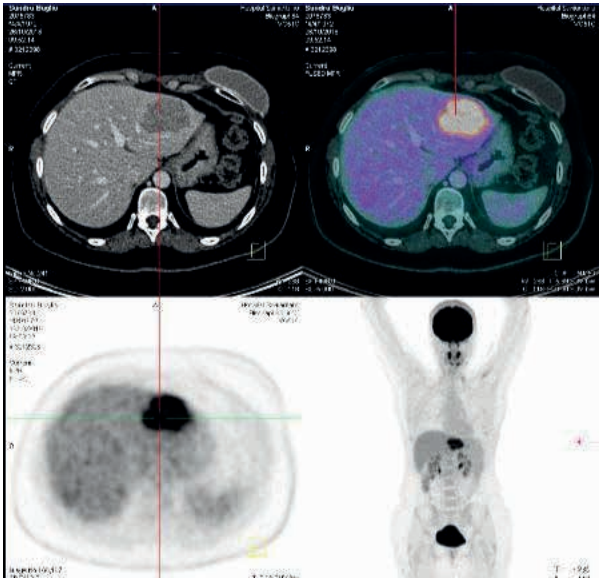


Figure 2. Image of hypodense area near the bloody edge of left partial hepatectomy, measuring 3.4x2.9cm, where previously there was hypodense liver injury

Source: Compilation dand Rafael Martins Steffen

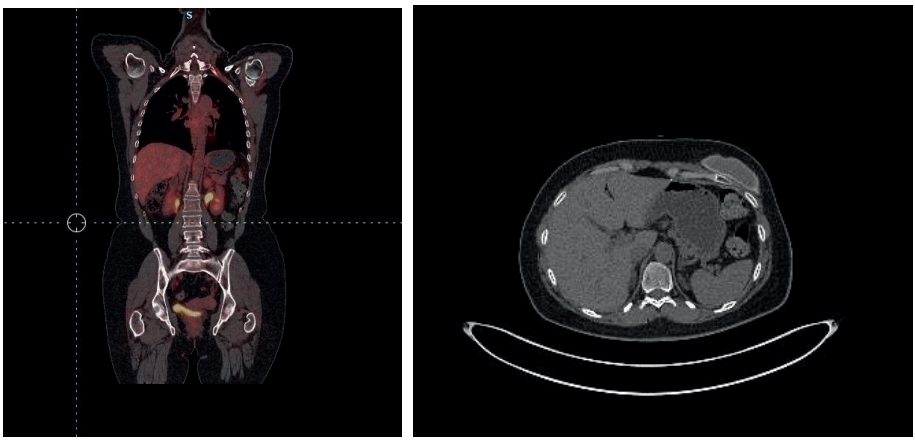


Figure 3. Absence of lesions with suspected glycolytic hypermetabolism for neoplastic involvement detectable to the Pet Scan method.

Source: Compilation dand Rafael Martins Steffen

Case 2 - A 52-year-old female patient was diagnosed with invasive ductal carcinoma in the left breast in 2012. She underwent quadrantectomy and sentinel lymph node resection in August of the same year. The pathological analysis showed grade III invasive ductal carcinoma, measuring 3.6x3.0x2.6 cm, located at the intersection of the upper quadrant associated with intraductal carcinoma in rare spotlights, solid type of high grade, with free margins and negative sentinel lymph node (pT2N0/01M0). The immunohistochemistry showed immunoexpression for estrogen and progesterone receptors and negative for c-erbB-2 receptors, characterizing a luminal A tumor.

Then, the patient underwent six cycles of chemotherapy with docetaxel and doxorubicin and 30 sessions of radiotherapy. In addition, she underwent hormone therapy with tamoxifen for 2 years, which was later replaced by anastrozole.

During oncological follow-up, on october 2019, was submitted to an abdominal magnetic resonance imaging (Figure 1) , showing a liver lesion of 2.1x3.0 cm. PET-SCAN was also requested (Figure 2), on 10/23/2019, which showed an hypermetabolic hepatic nodule in segment VIII of approximately 3.5 cm, suggestive of metastasis.

The patient underwent laparoscopic segmental hepatectomy in March 2020. The anatomopathological, a product of hepatectomy of dimensions 7.2x5.1x3.7 cm, showed a lesion measuring 4.4x4.0x3.3 cm, with a surgical margin compromised by the neoplasm. Immunohistochemistry was positive for estrogen and progesterone receptors, compatible with carcinoma of infiltrative breast origin. It was chosen to expand the margins in April 2020, with a new pathological analysis indicating absence of neoplasia in a surgical specimen.

Patient is now on follow-up with the oncology of the service, without evidence of recurrence.

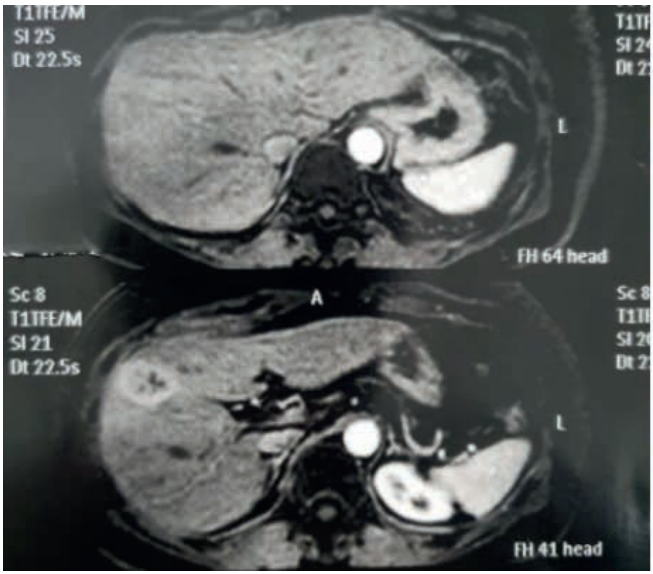


Figure 1. Liver of habitual morphology, showing nodule with heterogeneous signal and irregular vascularization involving segment VIII of its right lobe, demonstrating early enhancement in the arterial phase with tendency to central retention, measuring 2.1 x 3.0 cm in diameter.

Source: Compilation dand Rafael Martins Steffen

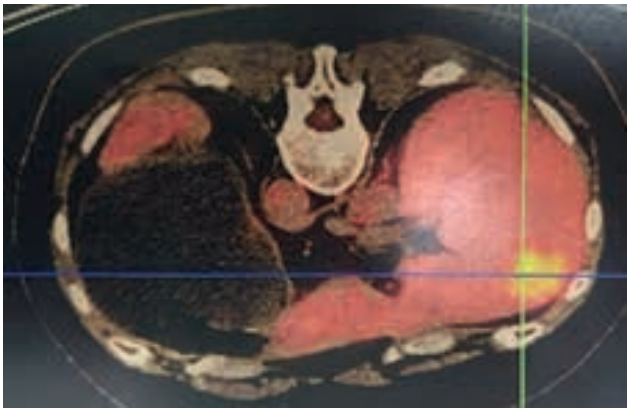


Figure 2. PET-SCAN with hypermetabolic hepatic nodule image in segment VIII, in the right lobe, approximately 3.5 cm, suggestive of secondary neoplastic process

Source: Compilation dand Rafael Martins Steffen

DISCUSSION

To select patients candidates for the surgical approach, it is essential to analyze several factors, such as: characteristics of the primary tumor, degree of differentiation, absence of lymph node dissemination, metastatic initial stage, r0 resection of the primary and patient´s performance status, among other factors. Thus, the group of eligible patients

is still very restricted, since approximately 9% of those with liver metastasis are susceptible to surgical approach by the eligibility criteria, which makes it challenging to choose the appropriate treatment. (1)

The reports presented reproduce favorable scenarios for hepatic metastasectomy. In both cases, the patients presented single liver injury, with no evidence of extrahepatic disease, preserved performance status and progression to metastasis after more than six months. These factors are considered as a good prognosis for the surgical approach, according to the literature presented in this study. (10) (3)

A study with 54 patients with metastatic breast cancer submitted to hepatectomy, with a single site of injury, demonstrated overall survival rates at 3 and 5 years after treatment of 50% and 34% (16). The study also evaluated that hormone receptors were factors for prognosis, with a relative risk of death 3.5 times higher in patients with negative receptors. The study concluded that hepatectomy is beneficent for selected patients with single liver metastasis, and that indications should be based on low surgical risk, probability of R0 resection, and patient performance status.(16)

In another multicenter study, patients who received exclusive chemotherapy versus surgical resection and chemotherapy were compared. Both groups had liver implants from a metastatic breast cancer that could be surgically treated. The overall survival was 80 months (95% CI 70-90 months); and the group with resection of the lesions had an average survival of 73 months, while the exclusive systemic treatment group had a survival of 13 months ($p < 0.001$). (4)

A meta-analysis gathered studies to analyze the performance of hepatectomy in liver metastases of primary breast neoplasms. A total of 553 patients were analyzed, in whom metastasectomy was performed in women with controlled disease and exclusive hepatic site. The mean time to occurrence of hepatic dissemination was 40 months (CI 23-77). The mean overall survival was 40 months (CI 15-74) and there was 5-year survival in 40% of cases (CI 21-80%)(5) . Thus, it concluded that hepatectomy in metastatic breast neoplasia presented, had considerable 5-year survival for selected patients, with isolated liver injury and controlled extrahepatic disease. (5)

Also, the disease-free interval time of more than 6 months (between the end of treatment and the manifestation of a new neoplastic site), is an indication in literature of a better prognosis (11).

Thus, in the reports presented, patient 1 developed hepatic dissemination one year after the end of treatment, while patient 2 evolved with metastasis within five years of disease-free interval. These characteristics translate better prognosis and configure oligometastatic disease (11). The disease-free interval was longer than six months after the systemic treatment of the primary tumor, with good response.

In the first report, the patient presented immunohistochemistry of the primary tumor compatible with triple negative breast carcinoma. This subtype is associated with an

unfavorable prognosis in breast cancer, with a high resistance to radiation and a higher incidence of distant metastases. However, when hepatectomy surgical specimen was performed by a secondary metastatic site, metastasis was positive for HER2.

Recent studies showed that the immunohistochemical profile of metastases does not necessarily agree with the primary tumor. In approximately 10% of cases, divergences occur in the expression of HER2. (13) In addition, the heterogeneity of the tumor and the biological evolution can be different from the metastatic site. In these cases, the treatment protocol should be based on the characteristics of the secondary lesion, which confers a better prognosis (13).

It is also important to discuss the relevance of metastasectomy in the her2-positive patient scenario. According to the Cleopatra study, patients who used trastuzumab and docetaxel had noticeable improvement in prognosis with decreased progression or death and a 6.1-month increase in disease-free survival, treatment performed for the patient in question who had her2 positive. (9).

Recently, some studies have shown that absence of primary tumor lymph node involvement, isolated metastatic liver injury, and the development of effective therapies, such as the use of trastuzumab for HER2-positive tumors, were independent factors for an overall survival increase in cases of advanced breast tumors. (10)

CONCLUSION

Although there are no specific guidelines that support the surgical approach of liver metastasis in breast cancer, there are reports and studies in the literature that show a benefit in such conduct. In specific cases, with disseminated disease restricted to the liver, metastasectomy with good surgical results can be performed. (5) (11)

The choice between systemic chemotherapy *versus* hepatectomy requires a critical analysis of each case. It is believed that there is a bias in the selection of patients, since, in order to fit the eligibility criteria for the surgical approach, the secondary lesion should present less aggressive behavior, and therefore, a better prognosis of the patient.

The analysis of overall disease survival when comparing the subgroups submitted to secondary lesion resection associated with systemic therapy *versus* exclusive systemic therapy treatment diverge in the literature.

However, there are no consistent studies evaluating disease-free survival time after resection of secondary implants, thus, needing a more rigorous evaluation in these cases.

In this study, two cases with favorable evolution of hepatic metastasis were reported. According to the literature, the surgical approach is feasible in specific cases, with restricted metastatic low volume disease and in patients with good performance status (10) (17), as occurred with the patients reported in this study. Currently, both are in oncological follow-up, with no evidence of disease recurrence.

Although hepatectomy is rare in the management of metastatic breast cancer for the liver, the studies described in this review indicate an increase in disease-free overall survival in patients selected for surgical approach. To evaluate the efficacy of such treatment, randomized studies are currently needed to better evaluate systemic chemotherapy *versus* systemic chemotherapy with hepatectomy.

REFERENCES

1- Temukai, M., Hikino, H., Makino, Y. *et al.* Liver resection for HER2-enriched breast cancer metastasis: case report and review of the literature. *surg case rep* 3, 33 (2017). https://doi.org/10.1186/s40792-017-0307-1

2- Kalil, Antonio & Severa, Camila. Hepatectomy for liver metastases from breast cancer. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, edition 32 (2005), pages 285-286. DOI: 10.1590/S0100-69912005000500014.

3- Bale R, Putzer D, Schullian P. Local Treatment of Breast Cancer Liver Metastasis. Cancers. 2019 Sep;11(9). DOI: 10.3390/cancers11091341.

4-Ruiz A, van Hillegersberg R, Siesling S, Castro-Benitez C, Sebagh M, Wicherts DA, de Ligt KM, Goense L, Giacchetti S, Castaing D, Morère J, Adam R. Surgical resection versus systemic therapy for breast cancer liver metastases: Results of a European case matched comparison. Eur J Cancer. 2018 May;95:1-10. doi: 10.1016/j.ejca.2018.02.024. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29579478.

5- Chua TC, Saxena A, Liauw W, Chu F, Morris DL. Hepatic resection for metastatic breast cancer: a systematic review. Eur J Cancer. 2011 Oct;47(15):2282-90. doi: 10.1016/j.ejca.2011.06.024. Epub 2011 Jul 7. PMID: 21741832.

6- National Cancer Institute; federal government; epidemiological data; records 2020; http.: Reports - National Cancer Institute

7- Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, André F, Harbeck N, Aguilar Lopez B, Barrios CH, Bergh J, Biganzoli L, Boers-Doets CB, Cardoso MJ, Carey LA, Cortés J, Curigliano G, Diéras V, El Saghir NS, Eniu A, Fallowfield L, Francis PA, Gelmon K, Johnston SRD, Kaufman B, Koppikar S, Krop IE, Mayer M, Nakigudde G, Offersen BV, Ohno S, Pagani O, Paluch-Shimon S, Penault-Llorca F, Prat A, Rugo HS, Sledge GW, Spence D, Thomssen C, Vorobiof DA, Xu B, Norton L, Winer EP. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)†. Ann Oncol. 2018 Aug 1;29(8):1634-1657. doi: 10.1093/annonc/mdy192. PMID: 30032243; PMCID: PMC7360146.

8- Swain SM, Kim SB, Cortés J, Ro J, Semiglazov V, Campone M, Ciruelos E, Ferrero JM, Schneeweiss A, Knott A, Clark E, Ross G, Benyunes MC, Baselga J. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. 2013 May;14(6):461-71. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70130-X. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23602601; PMCID: PMC4076842.

9- European Medicines Agency approves Perjeta for patients with metastatic breast cancer. Brazilian Society of Clinical Oncology (SBOC), São Paulo, March 18, 2013. Available in: https://www.sboc.org.br/noticias/item/521-agencia-europeia-de-medicamentos-aprova-perjeta-para-pacientes-com-cancer-de-mama-metastatico>.

10- Sadot E, Lee SY, Sofocleous CT, Solomon SB, Gönen M, Kingham TP, Allen PJ, DeMatteo RP, Jarnagin WR, Hudis CA, D'Angelica MI. Hepatic Resection or Ablation for Isolated Breast Cancer Liver Metastasis: A Case-control Study With Comparison to Medically Treated Patients. Ann Surg. 2016 Jul;264(1):147-154. doi: 10.1097/SLA.0000000000001371. PMID: 26445472; PMCID: PMC4818209.

11- Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, Collette L, Dekker A, deSouza NM, Dingemans AC, Fournier B, Hurkmans C, Lecouvet FE, Meattini I, Méndez Romero A, Ricardi U, Russell NS, Schanne DH, Scorsetti M, Tombal B, Verellen D, Verfaillie C, Ost P. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. Lancet Oncol. 2020 Jan;21(1):e18-e28. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30718-1. PMID: 31908301.

12- Wapnir IL, Price KN, Anderson SJ, Robidoux A, Martín M, Nortier JWR, Paterson AHG, Rimawi MF, Láng I, Baena-Cañada JM, Thürlimann B, Mamounas EP, Geyer CE Jr, Gelber S, Coates AS, Gelber RD, Rastogi P, Regan MM, Wolmark N, Aebi S; International Breast Cancer Study Group; NRG Oncology, GEICAM Spanish Breast Cancer Group, BOOG Dutch Breast Cancer Trialists' Group; Breast International Group. Efficacy of Chemotherapy for ER-Negative and ER-Positive Isolated Locoregional Recurrence of Breast Cancer: Final Analysis of the CALOR Trial. J Clin Oncol. 2018 Apr 10;36(11):1073-1079. doi: 10.1200/JCO.2017.76.5719. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29443653; PMCID: PMC5891132.

13- Van Poznak C, Somerfield MR, Bast RC, Cristofanilli M, Goetz MP, Gonzalez-Angulo AM, Hicks DG, Hill EG, Liu MC, Lucas W, Mayer IA, Mennel RG, Symmans WF, Hayes DF, Harris LN. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Systemic Therapy for Women With Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2015 Aug 20;33(24):2695-704. doi: 10.1200/JCO.2015.61.1459. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26195705; PMCID: PMC5478102.

14- Cady, B., Nathan, N.R., Michaelson, J.S. *et al.* Matched Pair Analyses of Stage IV Breast Cancer with or Without Resection of Primary Breast Site. *Ann Surg Oncol* 15, 3384–3395 (2008). https://doi.org/10.1245/s10434-008-0085-x

15- Badwe R, Hawaldar R, Nair N, Kaushik R, Parmar V, Siddique S, Budrukkar A, Mittra I, Gupta S. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2015 Oct;16(13):1380-8. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00135-7. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26363985.

16- Dominique Elias, Franck Maisonnette, Michel Druet-Cabanac, Jean-Francois Ouellet, Jean-Marc Guinebretiere, Marc Spielmann, Suzette Delaloge, An attempt to clarify indications for hepatectomy for liver metastases from breast cancer; The American Journal of Surgery, Volume 185, Issue 2, 2003, Pages 158-164, ISSN 0002-9610, https://doi.org/10.1016/S0002-9610(02)01204-7.

17- Pagani O, Senkus E, Wood W, Colleoni M, Cufer T, Kyriakides S, Costa A, Winer EP, Cardoso F; ESO-MBC Task Force. International guidelines for management of metastatic breast cancer: can metastatic breast cancer be cured? J Natl Cancer Inst. 2010 Apr 7;102(7):456-63. doi: 10.1093/jnci/djq029. Epub 2010 Mar 10. PMID: 20220104; PMCID: PMC3298957.

18- Veltri A, Gazzera C, Barrera M, Busso M, Solitro F, Filippini C, Garetto I. Radiofrequency thermal ablation (RFA) of hepatic metastases (METS) from breast cancer (BC): an adjunctive tool in the multimodal treatment of advanced disease. Radiol Med. 2014 May;119(5):327-33. doi: 10.1007/s11547-013-0354-z. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24297589.

19- Bale, Reto; Putzer, Daniel; Schullian, Peter. 2019. "Local Treatment of Breast Cancer Liver Metastasis" *Cancers* 11, no. 9: 1341. https://doi.org/10.3390/cancers1109134

20- National Cancer Institute; Surveillance and Epidemiology; Female Breast Cancer database; Division of Cancer Control; 2020. Available in: https://www.breastcancer.org/symptoms/diagnosis/prognosis.

CAPÍTULO 17

TERAPIA MEDICAMENTOSA NÃO-ESTEROIDE NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 13/11/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Giovani de Paula Migotto
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/7686062992721670

Giullia de Araújo Zamboni
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
ttp://lattes.cnpq.br/6819808925884086

Murilo Conde Ferreira
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/7509287407969856

Paulo Roberto Hernandes Júnior
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
http://lattes.cnpq.br/7418862771895322

Juliana de Souza Rosa
Mestranda Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde (MPCAS) pela Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/5946602186499173

Nathan Noronha Fidelis Hernandes
Acadêmico de Medicina da Universidade Iguaçu (UNIG)
https://lattes.cnpq.br/5593876804137286

Bruno Cezario Costa Reis
Professor do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/0763202576008936

RESUMO: A síndrome de Churg-Strauss, também conhecida como Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GEPA), é uma condição rara descrita como uma vasculite necrotizante generalizada que acomete pequenos e médios vasos sanguíneos, associada à eosinofilia e eventualmente à asma. Além disso, a doença pode atingir o sistema nervoso, respiratório, cardíaco, renal, linfático e a pele. Esta pesquisa tem como objetivo identificar a intervenção mais efetiva no tratamento adicional da GEPA analisando os medicamentos biológicos e convencionais, visando o melhor benefício clínico, tempo de administração e dose medicamentosa. Este estudo foi baseado em pesquisas bibliográficas de artigos publicados entre os anos de 2012 e 2020, em bases de dados como PubMed, BVS e Cochrane. Foram encontrados dezesseis artigos onde são abordados a amostra, a faixa etária, o tempo de tratamento, o benefício clínico e a taxa de remissão dos

estudos. Neste estudo foi demonstrado que nos últimos anos os medicamentos eleitos como favoritos na terapêutica da doença foram os imunossupressores biológicos, no entanto, o uso de imunossupressores convencionais não podem ser descartados a depender da especificidade de cada caso. Dessa forma, ressalta-se o Mepolizumabe como principal agente capaz de atingir o benefício clínico, indução da remissão e manutenção da GEPA.
PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Churg-Strauss; Tratamento da Síndrome de Churg-Strauss; Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte.

NONSTEROIDAL DRUG THERAPY IN THE TREATMENT OF CHURG-STRAUSS SYNDROME: A REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT: Churg-Strauss syndrome, also known as Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (GEPA), is a rare condition described as a generalized necrotizing vasculitis affecting small and medium-sized blood vessels, associated with eosinophilia and eventually asthma. In addition, the disease can affect the nervous, respiratory, cardiac, renal, lymphatic, and skin systems. This research aims to identify the most effective intervention in the further treatment of GEPA, aiming for the best clinical benefit, administration time and drug dose. This study was based on literature searches of articles published between the years 2012 and 2020, in databases such as PubMed, BVS and Cochrane. Sixteen articles were found where the sample, age range, treatment time, clinical benefit and remission rate of the studies are addressed. This study showed that in recent years the drugs chosen as favorites in the treatment of the disease were the biological immunosuppressants, however, the use of conventional immunosuppressants cannot be ruled out depending on the specificity of each case. Thus, we highlight Mepolizumab as the main agent capable of achieving clinical benefit, inducing remission and maintaining GEPA.
KEYWORDS: Churg-Strauss syndrome; Treatment of Churg-Strauss syndrome; Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiits.

INTRODUÇÃO

A granulomatose eosinofílica com poliangeíte (GEPA) também conhecida como síndrome de Churg-Strauss (SCS) é uma doença rara caracterizada por uma vasculite necrosante sistêmica, que afeta vasos de pequeno a médio calibre associada a eosinofilia e pode estar associada a asma.[1,2] É classificada como anticorpo citoplasmático antineutrófilo (ANCA) – vasculite associado (VAA) a qual engloba também a granulomatose com poliangeíte (GPA) e poliangeíte microscópica (PAM).[3]

Dentre os acometimentos da doença, há envolvimento do trato respiratório e gastrointestinal, acometimento do sistema nervoso, doenças cardíacas e renais, linfadenopatia e lesões cutâneas purpúricas.[4] Apenas 40% dos pacientes possuem o anticorpo ANCA positivo.[3] Quando ocorre em crianças e adolescentes, o que é raro, a doença tem uma tendência a seguir um curso mais agressivo mediante ao envolvimento pulmonar e cardíaco.[5] Na população europeia, a prevalência da GEPA é estimada em 2 a

38 casos por milhão de habitantes.[3]

A terapia com glicocorticoides é o tratamento primário para pacientes com SCS não grave, 79-85% dos pacientes são dependentes de glicocorticoides e 25-42% têm resposta limitada e/ou recidiva e imunossupressores adicionais são necessários.[6] Sabe-se que o uso dos glicocorticoides na terapêutica da SCS é indispensável desde os anos 50, porém, até hoje não se sabe qual a dosagem ideal do medicamento, sendo de grande variabilidade na prática clínica.[7] A Ciclofosfamida é usada como terapia imunossupressora adicional para induzir a remissão em pacientes com sintomas graves ou prognóstico ruim.[8] Metotrextato e Azatioprina demonstraram-se eficientes como terapias de manutenção nos pacientes com VAA. Em contrapartida, a Leflunomida foi relacionada a mais eventos colaterais do que o Metotrexato.[9]

Quanto a terapia mais recente, o anticorpo monoclonal anti-CD20 Rituximabe é um medicamento biológico consome os linfócitos B através de múltiplos mecanismos. Esse medicamento mostrou-se promissor como agente indutor de remissão na vasculite associada a ANCA em estudos não controlados.[10] Ainda na classe dos imunossupressores biológicos, o Mepolizumabe demonstrou uma redução sustentada na contagem absoluta de eosinófilos, que foi acompanhada de melhora clínica em pacientes com outras doenças eosinofílicas, como a asma eosinofílica grave.[11]

Em meio a isso, além da terapia já consolidada dos glicocorticoides nesses pacientes, a terapia imunossupressora adicional é vista como o segundo pilar do tratamento da vasculite necrosante. Deste modo, a terapia enfrenta limitações de ser estabelecida, por conta dos diferentes tempos de administração medicamentosa, a grande variação da taxa de remissão, e benefício clínico descrito. Diante dos fatos expostos, essa terapêutica é dotada de duas classes medicamentosas, os imunossupressores convencionais e os biológicos. Sendo assim, esta revisão de literatura tem como objetivo identificar a intervenção mais efetiva no tratamento adicional da SCS.

METODOLOGIA

Trata-se um estudo de revisão integrativa com enfoque qualitativo a fim de analisar a terapia medicamentosa não-esteroide no tratamento da Síndrome de Churg-Strauss. A busca de literatura foi feita através dos portais de pesquisa National Library of Medicine (PubMed), Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Library (Cochrane). Para realizar a pesquisa dos artigos foram utilizados os descritores “Churg-Strauss Syndrome”, “Treatment” e o operador booleano “AND”. Foram utilizados descritores em inglês buscados através da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Posteriormente a pesquisa dos descritores, nas plataformas PubMed e BVS, foram selecionados como critérios de inclusão um período de dez anos (2012-2022), ensaios clínicos controlados e estudos observacionais. Já na plataforma Cochrane foram

pesquisados ensaios clínicos publicados nos últimos dez anos (2012-2022).

Os critérios de exclusão foram revisão sistemática, resumo, metanálise e artigos em outros idiomas diferentes do inglês. Também foram excluídos os artigos com fuga do tema proposto e artigos duplicados em plataformas diferentes.

RESULTADOS

Foram encontrados 3.316 artigos, sendo 1907 do portal PubMed, 1313 da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e 96 artigos na Cochrane. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, seis artigos foram selecionados no portal PubMed, nove na BVS, e um na plataforma Cochrane, resultando em 16 artigos conforme demonstrado na **Figura 1**.

Os 16 artigos selecionados foram avaliados e a partir de tal processo houve o desenvolvimento de uma tabela comparativa constituída por autor/ano de publicação, amostra, faixa etária, tratamento, tempo de tratamento, se houve benefício clínico observado no estudo e a taxa de remissão concedida pelo estudo, demonstrados nos **Quadros 1 e 2**.

Dos 16 artigos selecionados, é possível verificar que os estudos são realizados com um tamanho de amostra variável a depender do estudo, havendo estudos com nove participantes e estudos com 3496 participantes. A faixa etária apresenta uma variação grande, atingindo pacientes em maioria entre 40 e 60 anos de idade. Quanto ao tratamento, cinco estudos utilizaram Mepolizumabe, três utilizaram Rituximabe, três com Azatioprina, dois com Metotrexato, dois com Ciclofosfamida, dois com Leflunomida, um com Interferon-α e um com Imunoglobulina intravenosa (IV), tendo em vista que houveram estudos utilizando mais de um medicamento.

Quanto ao tempo de tratamento retratado, também houve uma grande variação, demonstrando períodos de seis meses a 76 meses de estudos. No que se refere ao benefício clínico obtido no estudo, quinze estudos se mostraram eficientes e apenas um estudo não demonstrou alguma melhora nos pacientes quanto a utilização dos medicamentos. Dentre os estudos selecionados, quatro deles não apresentaram taxa de remissão, e dentre os estudos que apresentaram, obteve-se uma oscilação entre 18,9 e 87% de taxa de remissão da doença.

Diante dos fatos descritos acima, as medicações encontradas como mais efetivas para o tratamento da síndrome de Churg-Strauss foram os biológicos, demonstrado através da taxa de remissão, do benefício clínico e do tempo de administração dos medicamentos, que indicou ser em média menor nessa classe. Posto isso, ambos medicamentos biológicos (Rituximabe e Mepolizumabe) apresentaram eficácia muito semelhante, contudo, o Mepolizumabe se destacou como favorito nos estudos revisados.

DISCUSSÃO

O tratamento da GEPA é estratificado de acordo com o risco de mortalidade do

paciente e a gravidade dos sintomas da doença. Imunossupressores em combinação com glicocorticoides são administrados a pacientes com um ou mais preditores de mau prognóstico como cardiomiopatia clinicamente evidente, manifestações gastrointestinais graves, envolvimento do sistema nervoso central, insuficiência renal. Além disso, os imunossupressores também são necessários em casos com manifestações com risco de comprometimento de órgão ou vida, como neuropatia periférica grave ou hemorragia alveolar difusa. Em contraste, formas leves sem fator de mau prognóstico podem ser tratadas unicamente com glicocorticoides.[26]

Os resultados deste estudo mostraram que dos dezesseis artigos selecionados apenas dois não observaram benefício clínico, estes utilizando Azatioprina, sugerindo que esses pacientes não demonstraram melhora ou redução do uso de corticoides. Destaca-se que mais da metade dos pacientes desenvolveram EIARs (exacerbação isolada da asma/rinossinusite) que ocorreram a qualquer momento durante o seguimento e quase metade dos pacientes tiveram pelo menos uma recidiva de vasculite, com a grande maioria das recidivas ocorrendo nos primeiros dois anos após o diagnóstico da doença.[17] Assim sendo, não foi observado melhoria significativa, visto que não preencheu a falha no tratamento, não alterou a taxa de recaída em comparação com glicocorticoides sozinhos, não diminuiu o uso de glicocorticoides e não melhorou o controle das manifestações de asma/rinossinusite.[20]

A população de pacientes estudados com a terapia de Imunoglobulina IV apresentou sintomas clínicos graves e refratários a terapias de GEPA, através de pacientes com doença cardíaca ou do trato gastrointestinal grave ou polineuropatia múltipla grave, sendo de utilização relevante em pacientes com imunodepressão. Foi relatado que o tratamento com Imunoglobulina IV melhorou a mononeurite múltipla ou a insuficiência cardíaca em pacientes com GEPA que não responderam à terapia combinada de corticoesteroides e Ciclofosfamida. Contudo, esse tratamento ainda indispõe de estudos suficientes que corroborem para evidências claras.[25]

O Interferon-α indicou ser um tratamento seguro e eficaz para a indução de remissão em pacientes com doença ativa e refratária. Após o uso bem sucedido para indução da remissão, a administração prolongada de Interferon-α foi apenas parcialmente eficaz para a manutenção da remissão. O espectro e as incidências de eventos adversos foram amplos e as recaídas foram frequentes, mas as recidivas com risco de vida e/ou de órgãos não se demonstraram muito presentes. No entanto, existem limitações em termos de evidências conclusivas e do tamanho da população a ser estudada. [27]

O uso do imunossupressor convencional Metotrexato demonstrou êxito no tratamento da SCS, para o uso em manutenção do tratamento da doença, realçando sua utilização em situações sem envolvimento orgânico crítico e de menor gravidade. Concomitante ao uso do MTX, geralmente é recomendado usar o ácido fólico, como usado na artrite reumatoide por exemplo. Da mesma forma, um controle severo do sedimento urinário e da função renal é imprescindível de forma a prever recidivas ou novos acometimentos renais.[28]

Em relação às diferentes indicações para manutenção da remissão com MTX e outras terapias imunossupressoras equivalentes, deve-se considerar a presença de doença concomitante, principalmente a função renal. O MTX e a Leflunomida demonstraram ser eficazes, mas o MTX não deve ser administrado abaixo de uma taxa de filtração glomerular de 50 mL/min para evitar o acúmulo de drogas. Portanto, a Leflunomida pode ser uma alternativa para insuficiência renal grave após indução de remissão, desde que o novo aparecimento ou agravamento de hipertensão arterial preexistente represente um problema de órgão-alvo.[29]

A adoção da terapia com Ciclosfosfamida é historicamente documentado pela literatura através da indução da remissão e melhora clínica nas manifestações graves da GEPA, no entanto, sua toxicidade promove variados efeitos adversos que não priorizam esse medicamento para manutenção da doença. Uma duração muito curta da administração de CYC foi associada a mais recaídas, o que justifica uma terapia mais prolongada. Curiosamente, pacientes com ANCA positivo apresentaram recidivas mais frequentes do que aqueles com anticorpo negativo.[30]

As informações sobre o potencial benefício clínico do Rituximabe para os pacientes com SCS estão atualmente limitadas a estudos e relatos de casos pouco evidentes. No geral, os resultados desses estudos apoiam o uso de Rituximabe para a GEPA refratária severa. Esta eficácia abrangeu sintomas de asma/rinossinusite e danos nos órgãos acometidos pela vasculite. Notadamente, a dose de corticoesteroide utilizada foi diminuída pela metade. Ainda assim, o Rituximabe se mostrou mais eficaz para pacientes com ANCA positivo, mas a negatividade do ANCA não excluiu o seu potencial benefício.[31]

As referências sobre o benefício clínico do Mepolizumabe para os pacientes com GEPA estão atualmente vinculados a estudos de grande evidência e clinicamente relevantes. Nos pacientes recidivantes ou refratários (independentemente do status de ANCA), o tratamento com Mepolizumabe resultou em uma redução na contagem de eosinófilos no sangue e em um tempo cumulativo mais longo para a remissão da doença, reduziu a taxa de recidiva e permitiu que os pacientes reduzissem o uso de corticosteroides.[32]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo demonstrou resultados eficazes para a contribuição do tratamento da síndrome sistêmica necrotizante através dos imunossupressores biológicos, que se mostraram competentes em atingir a melhora clínica, a indução da remissão, e manutenção, além de diminuição do uso de corticoide associado. Considerando minimizar os diversos efeitos colaterais, os biológicos se mantêm como principal opção medicamentosa. Quanto a evidência na prática clínica, destaca-se o Mepolizumabe como preferido na terapia adicional da SCS.

É importante ressaltar que a constante evolução na busca para atingir novos

caminhos abre espaço para descobertas potenciais. Portanto, é preconizado que sejam produzidos novos estudos para avançar ainda mais na terapia de doenças multissistêmicas, a fim de determinar a melhor forma de abordar esses pacientes, com o intuito de integrar e aprimorar o tratamento dessas patologias.

REFERÊNCIAS

1. Cottin V, Bel E, Bottero P, Dalhoff K, Humbert M, Lazor R, et al. Respiratory manifestations of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). European Respiratory Journal. 2016 Nov 01;48(5):1429-41.

2. Gomes I, Girão A, Gomes J, Rebelo O, Jesus-Ribeiro J. Neurological impact of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Acta Neurologica Belgica. 2021 Apr 27;122(1):123-8.

3. Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Arthritis & Rheumatology. 2021 Aug 01;73(8):1366-83

4. Kataoka H, Tomita T, Kondo M, Mukai M. Presence of purpura is related to active inflammation in association with IL-5 in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Rheumatology International. 2021 Feb 01;41(2):449-54.

5. Vasandani N, Isaac M, Bajwa A, Sheehan M, Nugent E. A Surgical Presentation of Churg-Strauss Syndrome. Cureus. 2022 Apr 21;14(4):e24342.

6. Doubelt I, Pulenzas N, Carette S, Pagnoux C. Efficacy of conventional immunosuppressants in relapsing or refractory eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: evidence from a Canadian single-centre cohort. Clinical and Experimental Rheumatolgy. 2020 Mar 09;38(2):171-5.

7. Monti S, Brandolino F, Milanesi A, Xoxi B, Delvino P, Montecucco C. Novel Therapies for ANCA-associated Vasculitis. Current rheumatology reports. 2021 Apr 28;23(6):26-38.

8. Akiyama M, Kaneko Y, Takeuchi T. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A systematic literature review. Autoimmunity Reviews. Feb 2021;20(2):102737.

9. McClure M, Gopaluni S, Jayne D, Jones R. B cell therapy in ANCA-associated vasculitis: current and emerging treatment options. Nature reviews Rheumatology. 2018 Aug 14;10(14):580-91.

10. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis: The New England Journal of Medicine. 2010 Jul 15;363(3):221-32.

11. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, Khoury P, Klion A, Langford CA, et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. The New England Journal of Medicine. 2017 May 18;376(20):1921-32.

12. Wu AC, McMahon PM, Welch E, McMahill-Walraven CN, Jamal-Allial A, Gallagher M, et al. Characteristics of new adult users of mepolizumab with asthma in the USA. BMJ open respiratory research. 2021 Nov 03;8(1):1-8.

13. Mustapha N, Barra L, Carette S, Cuthbertson D, Khalidi NA, Koening CL, et al. Efficacy of leflunomide in the treatment of vasculitis. Clinical and Experimental Rheumatolgy. 2021 Jun 29;39(2):114-8.

14. Ueno M, Miyagawa I, Nakano K, Iwata S, Hanami K, Fukuyo S et al. Effectiveness and safety of mepolizumab in combination with corticosteroids in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Arthritis Research & Therapy. 2021 Mar 16;23(1):77-86.

15. Condreay LD, Parham LR, Qu XA, Steinfeld J, Wechsler ME, Raby BA, et al. Pharmacogenetic investigation of efficacy response to mepolizumab in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Rheumatology international. 2020 Aug 01;40(8):1301-07

16. Moura MC, Berti A, Keogh KA, Volcheck GW, Specks U, Baqir M. Asthma control in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis treated with rituximab. Clinical Rheumatology. 2020 May 01;39(5):1581-90.

17. Puéchal X, Pagnoux C, Baron G, Lifermann F, Geffray L, Quémeneur T, et al. Non-severe eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: long-term outcomes after remission-induction trial. Rheumatology (Oxford). 2019 Dec 01;58(21):2107-16.

18. Steinfeld J, Bradford ES, Brown J, Mallett S, Yancey S W, Akuthota P, et al. Evaluation of clinical benefit from treatment with mepolizumab for patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019 Jun 01;143(6):2170-77.

19. Maritati F, Alberici F, Oliva E, Urban ML, Palmisano A, Santarsia F, et al. Methotrexate versus cyclophosphamide for remission maintenance in ANCA-associated vasculitis: A randomised trial. PLoS One. 2017 Oct 10;12(10):e0185880.

20. Puéchal X, Pagnoux C, Baron G, Quémeneur T, Néel A, Agard C, et al. Adding Azathioprine to Remission-Induction Glucocorticoids for Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss), Microscopic Polyangiitis, or Polyarteritis Nodosa Without Poor Prognosis Factors: A Randomized, Controlled Trial. Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.). 2017 Nov 01;69(11):2175-86.

21. Seeliger B, Förster M, Happe J, Forberg T, Moeser A, Neumann T, et al. Interferon-α for Induction and Maintenance of Remission in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: A Single-center Retrospective Observational Cohort Study. The Journal of Rheumatology. 2017 Jun 01;44(6):806-14.

22. Durel CA, Berthiller J, Caboni S, Jayne D, Ninet J, Hot A. Long-Term Followup of a Multicenter Cohort of 101 Patients With Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss). Arthritis Care & Research. 2016 Mar 01;68(3):374-87.

23. Mohammad AJ, Hot A, Arndt F, Moosig F, Guerry MJ, Amudala N, et al. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). Annals of the Rheumatic Diseases. 2016 Feb 01;75(2):396-401.

24. Thiel J, Hässler F, Salzer U, Voll RE, Venhoff N. Rituximab in the treatment of refractory or relapsing eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). Arthritis Research & Therapy. 2013 Sep 24;15(5):R133.

25. Tsurikisawa N, Saito H, Oshikata C, Tsuburai T, Akiyama K. High-dose intravenous immunoglobulin treatment increases regulatory T cells in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. The Journal of Rheumatology. May 2012;39(5):1019-25.

26. Trivioli G, Terrier B, Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management. Rheumatology (Oxford). 2020 May 1;59(Suppl 3):iii84-94.

27. Metzler C, Csernok E, Gross WL, Hellmich B. Interferon-alpha for maintenance of remission in Churg-Strauss syndrome: a long-term observational study. Clinical and Experimental Rheumatolgy. 2010 Jan-Feb;28(1 Suppl 57):24-30.

28. Reinhold-Keller E, de Groot K. Use of methotrexate in ANCA-associated vasculitides. Clinical and Experimental Rheumatolgy. 2010 Sep 9 (5 Suppl 61):S178-82.

29. Reinhold-Keller E. Diagnostics and therapy of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitides. Current Pharmaceutical Design. 2012;18(29):4537-41.

30. Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Mouthon L, Le Guern V, et al. Churg-Strauss syndrome with poor-prognosis factors: A prospective multicenter trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in forty-eight patients. Arthritis & Rheumatology. 2007 May 15;57(4):686-93.

31. Raffray L, Guillevin L. Treatment of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: A Review. Drugs. 2018 Jun;78(8):809-21.

32. Pavord ID, Bel EH, Bourdin A, Chan R, Han JK, Keene ON, et al. From DREAM to REALITI-A and beyond: Mepolizumab for the treatment of eosinophil-driven diseases. Allergy. 2022 Mar;77(3):778-97.

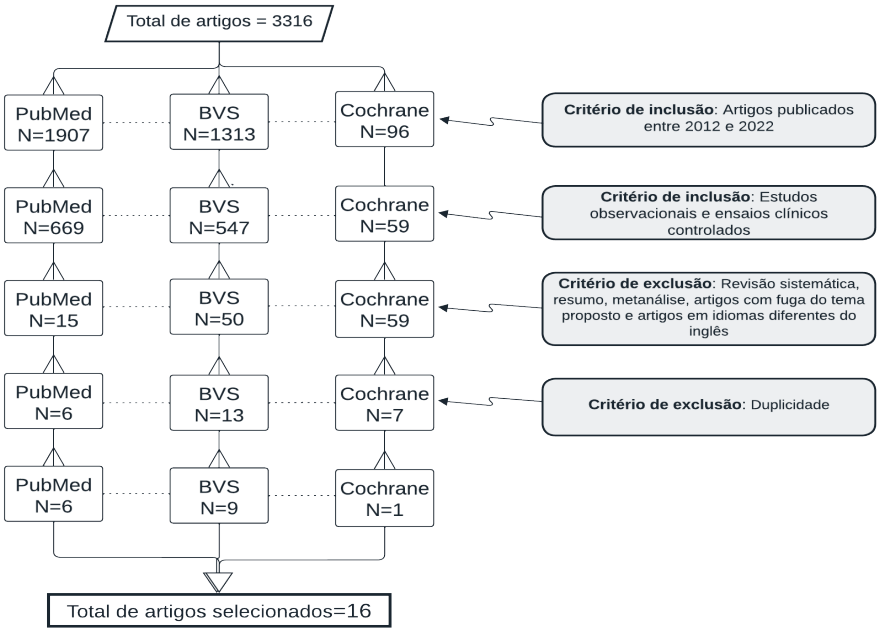


Figura 1: Fluxograma de caracterização e triagem dos artigos selecionados.

Fonte: Autores (2022)

Autor/Ano	Amostra	Faixa etária (anos)	Tratamento
Wu, et al. (2021)	n=3496	54,2 idade média	Mepolizumabe
Mustapha, et al. (2021)	n=12	48 idade média	Leflunomida
Ueno, et al. (2021)	n=16	61,5 idade média	Mepolizumabe
Condreay, et al. (2020)	n=61	49,4 idade média	Mepolizumabe
Doubelt, et al. (2020)	n=24	47,7 idade média	Metotrexato (15), Azatioprina (8) e Leflunomida (1)
Moura, et al. (2020)	n=17	53 idade média	Rituximabe
Puéchal, et al. (2019)	n=25	53,1 idade média	Azatioprina
Steinfeld, et al. (2018)	n=68	48,5 idade média	Mepolizumabe
Maritati, et al. (2017)	n=30	54 idade média	Ciclofosfamida (13) e Metotrexato (17)
Puéchal, et al. (2017)	n=25	53,7 idade média	Azatioprina
Seeliger, et al. (2017)	n=30	51 idade média	Interferon-α
Wechsler, et al. (2017)	n=68	>18 anos	Mepolizumabe
Durel, et al. (2016)	n=45	49,2 idade média	Ciclofosfamida
Mohammad, et al. (2016)	n=41	54 idade média	Rituximabe

Thiel, et al. (2013)	n=9	45 idade média	Rituximabe
Tsurikisawa, et al. (2012)	n=22	65,3 idade média	Imunoglobulina IV

Quadro 1: Caracterização dos artigos conforme autor, ano, amostra, faixa etária e tratamento.

*MTX: Metotrexato; CYC: Ciclofosfamida; IV: intravenosa. **Fonte**: Autores (2022)

Autor/Ano	**Tempo de tratamento (meses)**	**Benefício clínico**	**Taxa de remissão**
Wu, et al. (2021)	12	Obteve melhora	-
Mustapha, et al. (2021)	6	Obteve melhora	33%
Ueno, et al. (2021)	12	Obteve melhora	75%
Condreay, et al. (2020)	12	Obteve melhora	-
Doubelt, et al. (2020)	12	Obteve melhora	50%
Moura, et al. (2020)	12	Obteve melhora	70,5%
Puéchal, et al. (2019)	24	Não obteve melhora	48%
Steinfeld, et al. (2018)	12	Obteve melhora	78 a 87%
Maritati, et al. (2017)	24	Obteve melhora	CYC (77%) e MTX (82%)
Puéchal, et al. (2017)	24	Não obteve melhora	48%
Seeliger, et al. (2017)	6	Obteve melhora	53% completa e 30% parcial
Wechsler, et al. (2017)	12	Obteve melhora	24%
Durel, et al. (2016)	36 e 72	Obteve melhora	79,6 e 18,9%
Mohammad, et al. (2016)	12	Obteve melhora	49%
Thiel, et al. (2013)	9 (7), 13 (1) e 19 (1)	Obteve melhora	-
Tsurikisawa, et al. (2012)	24	Obteve melhora	-

Quadro 2: Caracterização dos artigos conforme autor, ano, tempo de tratamento, benefício clínico e taxa de remissão.

Fonte: Autores (2022)

CAPÍTULO 18

PANCREATITE AGUDA EM CRIANÇAS: RARO?

Data de aceite: 01/12/2023

Karina de Oliveira Pinheiro
Centro Universitário FMABC
Santo André
http://lattes.cnpq.br/7659480981845965

Pamela dos Santos Monteiro
Centro Universitário FMABC
Santo André
http://lattes.cnpq.br/7821405819401835

Roberta Rezende Lara
Centro Universitário FMABC
Santo André
http://lattes.cnpq.br/7549662396065921

Beatriz Tezzon
Centro Universitário FMABC
Santo André
http://lattes.cnpq.br/9870580664819360

Julye Tainah de Fátima Seminari Pagani
Centro Universitário FMABC
Santo André
http://lattes.cnpq.br/4316305813880631

Ethel Chehter
Centro Universitário FMABC
Santo André
https://lattes.cnpq.br/0972445363483141

Monografia apresentada pelo curso de Medicina com a finalidade de explorar o assunto em questão.

RESUMO: **INTRODUÇÃO**: A pancreatite aguda é uma reação tecidual necroinflamatória ao dano funcional e/ou estrutural das células acinares e raramente necrose das células ductais, causada por fatores não infecciosos. Na pancreatite aguda há liberação extensa de enzimas pancreáticas junto a sua ativação intrapancreática, podendo causar necrose peripancreática. Em crianças, essa doença é pouco estudada. Assim, o objetivo deste estudo é conhecer o perfil da pancreatite aguda nas crianças. **MÉTODO**: Realizou-se uma revisão sistemática horizontal de pancreatite aguda em crianças, pelo método de PRISMA, na base de dados do Pubmed. Descritores: "acute pancreatitis AND [children OR child OR childhood]". Adicionados também artigos relacionados ao tema/ sessões "citados por" e "artigos similares". **RESULTADOS**: Dos 43 iniciais, foram selecionados 12 artigos, sendo os Estados Unidos o país com maior número de trabalhos publicados. A etnia branca teve maior aparição de casos e a relação entre mulheres variou entre 32,4% e 59,5%; e de homens, entre 40,5% e 67,5%, não sendo possível afirmar que há prevalência de gênero. A idade média dos pacientes variou entre 5 a 11,6 anos. As principais etiologias

apontadas pelos estudos foram: doenças do trato biliar, causa idiopática, medicamentosa e doença sistêmica. **DISCUSSÃO**: Surpreendentemente encontramos poucos artigos, dificultando a análise do tema, visto que foram encontrados relatos de casos e estudos retrospectivos sobre pancreatite aguda em criança sem padronização quanto à faixa etária e etiologia, havendo grandes variações quanto a quais etiologias estavam sendo levadas em consideração e às idades mínima e máxima. Diante disso, considerando as informações disponíveis, pode-se concluir que doenças do trato biliar constituem a principal etiologia de pancreatite aguda em crianças, o que coincide com literatura sobre etiologia de pancreatite aguda em adultos. **CONCLUSÃO**: A falta de consenso sobre parâmetros diagnósticos e o negligenciamento dos sintomas gástricos na criança podem ter gerado um subdiagnóstico dos casos de pancreatite aguda. Ademais, a subnotificação desses casos levou a pouca literatura disponível sobre pancreatite aguda em crianças e talvez uma falsa ideia de uma doença rara. Logo, torna-se importante que haja um novo olhar a respeito dos sintomas gastrointestinais na criança e um melhor padrão diagnóstico dessa doença.
PALAVRAS-CHAVE: Pancreatite aguda, Crianças, Etiologia, Revisão

ABSTRACT: BACKGROUND: Acute pancreatitis is a necroinflammatory tissue reaction to functional and/or structural damage to acinar cells and rarely necrosis of ductal cells, caused by non-infectious factors. In acute pancreatitis there is extensive release of pancreatic enzymes along with their intrapancreatic activation, and may cause peripancreatic necrosis. In children, this disease has a few studies. Thus, the aim of this study is to know the profile of acute pancreatitis in children. **METHODS**: A horizontal systematic review of acute pancreatitis in children was performed using the PRISMA method in the Pubmed database. Keywords: “acute pancreatitis AND [children OR child OR childhood]”. Also added articles related to the topic/”cited by” and “similar articles” sessions. **RESULTS**: From the initial 43, 12 articles were selected, being the United States the country with the largest number of published papers. White ethnicity had the highest number of cases and the ratio of women ranged between 32.4% and 59.5%; and of men, between 40.5% and 67.5%, not being able to say that there is a gender prevalence. The median age of the patients had an interval from 5 to 11.6 years. The main etiologies pointed out by the studies were: biliary tract diseases, idiopathic etiology, medication, and systemic disease. **DISCUSSION**: Surprisingly we found few articles, making it difficult to analyze the subject, since case reports and retrospective studies on acute pancreatitis in children were found without standardization as to age range and etiology, with great variations as to which etiologies were being considered and the minimum and maximum ages. Therefore, considering the available information, it can be concluded that biliary tract diseases constitute the main etiology of acute pancreatitis in children, which coincides with literature on etiology of acute pancreatitis in adults. **CONCLUSION**: The lack of consensus on diagnostic parameters and neglect of gastric symptoms in children may have generated underdiagnosis of acute pancreatitis cases. Added to this is the underreporting of these cases, which has led to a little literature available on acute pancreatitis in children and perhaps a false idea of a rare disease. Thus, it’s important to be more watchful of gastrointestinal symptoms in children and to make a better diagnostic pattern of this disease.

KEYWORDS: Acute pancreatitis, Children, Etiology, Review

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Anatomia do pâncreas

O pâncreas é uma glândula acessória do sistema digestório, que possui localização retroperitoneal e cruza transversalmente a parede abdominal posterior, encontrando-se atrás do estômago e entre o duodeno e o baço. O órgão apresenta as porções endócrina e exócrina. As enzimas são armazenadas e secretadas por células da porção exócrina, arranjadas em ácinos constituídos por células serosas que circundam um lúmen. Já as ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) são responsáveis pela síntese hormonal e consistem em grupamentos de células epiteliais endócrinas. Existe uma cápsula de tecido conjuntivo que o envolve e envia septos para seu interior, o dividindo em lóbulos. Além disso, também existe uma vasta rede capilar, fundamental para o processo de secreção. [5]

Sua divisão anatômica consiste em cabeça, colo, corpo e cauda. A cabeça é a parte dilatada do órgão que é envolvida pela curvatura do duodeno. O colo é curto e tem sua extensão sobre vasos mesentéricos superiores. O corpo é a continuação do colo e se localiza à esquerda da artéria e veia mesentéricas superiores. A cauda se relaciona com o hilo esplênico e a flexora esquerda do colo. [4]

O ducto pancreático se inicia na cauda do pâncreas e segue em direção à cabeça, onde se curva inferiormente se une com o ducto colédoco. O colédoco, por sua vez, pode estar inserido na cabeça do pâncreas ou cruzar sua face posterossuperior. A união dos ductos pancreático e colédoco origina a ampola hepatopancreática (ampola de Vater), que desemboca no ápice da papila maior do duodeno. [4]

Os músculos lisos situados ao redor destes ductos são responsáveis pelo controle de fluxo biliar. O músculo esfíncter do ducto colédoco se localiza ao redor da parte terminal do ducto colédoco e controla o fluxo de bile. O músculo esfíncter do ducto pancreático se localiza ao redor da parte terminal do ducto pancreático e impede o refluxo da bile para o ducto pancreático. Já o músculo esfíncter da ampola hepatopancreática (esfíncter de Oddi) se localiza ao redor da ampola hepatopancreática e impede que o conteúdo duodenal entre na ampola. O ducto pancreático acessório drena o processo uncinado e a parte inferior da cabeça do pâncreas, desembocando no duodeno através da papila menor do duodeno. Geralmente este ducto acessório é comunicante com o ducto pancreático, mas em algumas pessoas pode ser um ducto separado. [4]

A irrigação do órgão é derivada principalmente da artéria esplênica, que emite ramos formando as artérias pancreáticas. A cabeça e o corpo do pâncreas são supridos pelas artérias pancreaticoduodenais superiores anterior e posterior e pancreatioduodenal inferior, sendo os superiores ramos da artéria gastroduodenal e a inferior ramo da artéria mesentérica superior. A drenagem venosa ocorre pelas veias pancreáticas, as quais são tributárias das partes esplênica e mesentérica da veia porta do fígado, porém a maioria delas drena para a veia esplênica. A drenagem linfática, por sua vez, acompanha os vasos

sanguíneos e a maioria termina nos linfonodos pancreáticos e esplênicos situados ao longo da artéria esplênica, mas alguns terminam em linfonodos pilóricos. Os vasos eferentes destes linfonodos drenam, através de linfonodos hepáticos, para linfonodos mesentéricos superiores ou para linfonodos celíacos. [4]

A inervação pancreática é derivada dos nervos vago e esplâncnico abdominopélvico que passam pelo diafragma. As fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas passam ao longo das artérias do plexo celíaco e mesentérico superior e chegam ao pâncreas. Fibras simpáticas e parassimpáticas se distribuem para células acinares e ilhotas pancreáticas. As fibras parassimpáticas são secretomotoras, mas a secreção é essencialmente mediada pelos hormônios secretina e colecistocinina, formados no duodeno e parte proximal do intestino. [4]

1.2 Embriologia do pâncreas

O pâncreas origina-se entre a 6-8ª semana do embrião, sendo proveniente de brotos endodérmicos que surgem a partir da evaginação e da fusão da endoderme ventral e dorsal que dão origem às células acinares, endócrinas e ductais que constituem esse órgão [7]. O endoderma pancreático forma aglomerado celulares sem mesênquima ao redor e entre elas.

O broto ventral se projeta, a partir do divertículo hepático, e torna-se a cabeça do pâncreas, o processo uncinado e o ducto de Wirsung. Já o broto dorsal, que é maior em tamanho, origina-se do intestino primitivo anterior e torna-se colo, corpo, cauda do pâncreas, o sistema ductal acinar e o ducto de Santorini (ducto pancreático principal).[8]

1.3 Fisiologia do pâncreas

O pâncreas pode ser dividido duas porções:

Exócrina: é a maior parte da massa pancreática, constituída por células acinares produtoras de enzimas digestivas inativas (amilase, protease, lipases e nucleases) que são secretadas nos ductos pancreáticos e transportadas até o duodeno, onde são ativadas. As células do ducto produzem mucina e fluidos ricos em bicarbonato, que ajudam a neutralizar o conteúdo ácido estomacal [24].

Endócrina: formada pelas Ilhotas de Langerhans que contém 6 tipos de células pancreáticas [24]:

- Células α: sintetizam e secretam glucagon, glicentina, GRPP, GLP e GLP2.
- Células β: são as mais numerosas e responsáveis pela sintetização e secreção da insulina.
- Células δ: produzem somatostatina, eficiente supressor da secreção de insulina, glucagon e hormônio de crescimento.

- Células PP (Y): sintetizam o polipeptídeo pancreático
- Células G: produzem gastrina
- Células ε: produzem grelina

Os hormônios secretados por essas células têm funções distintas que podem ser elencadas a seguir:

- A insulina tem a síntese estimulada pela glicose, aminoácidos e lipídeos e tem como efeito metabólico o aumento da captação periférica de glicose, estímulo a síntese proteica, bloqueio a proteólise, aumento da síntese de ácidos graxos livres e glicogênio e bloqueio da lipólise e produção hepática de glicose.
- O glucagon tem como principal papel fisiológico estimular a produção de metabólitos energéticos pelo fígado e aumentar a concentração de glicose e corpos cetônicos no sangue.
- A somatostatina é estimulada por refeições ricas em gorduras, carboidratos e proteínas e inibe praticamente todas as funções gastrointestinais pancreáticas.
- As incretinas estimulam a secreção de insulina de maneira dependente da alimentação, sendo responsável por 50% da secreção total de insulina após ingestão de glicose.
- O polipeptídeos pancreático regula funções gastrointestinais como contração e esvaziamento da vesícula biliar, inibe secreção pancreática exócrina, modula o esvaziamento e secreção de ácidos gástricos e diminui a motilidade gastrointestinal.
- A grelina estimula a secreção do hormônio do crescimento tanto pela produção do GHRH hipotalâmico, quanto pelos seus receptores nos somatotrofos hipofisários. Além disso induz o aumento do apetite, secreção ácida gástrica, aumenta o esvaziamento gástrico e ajuda a regular o balanço energético.
- A grelina está relacionada com o aumento da glicemia plasmática, tanto pelo aumento da secreção de GH quanto pela redução dos níveis de insulina [24].

A irrigação se dá por meio dos capilares fenestrados das ilhotas pancreáticas é centrífuga, fazendo com que as células localizadas no centro (Células β) sejam as primeiras a receberem o fluxo sanguíneo. Elas são ricamente inervadas por fibras do sistema nervoso autônomo, simpáticas e parassimpáticas, as quais são responsáveis pela modulação da secreção hormonal através de neurotransmissores e neuropeptídeos [24].

- Acetilcolina estimula liberação de insulina, glucagon e polipeptídeo pancreático
- Polipeptídeo Intestinal Vasoativo (VIP) aumenta a concentração de cálcio intracelular
- Polipeptídeo liberador de gastrina (GRP) estimula a secreção de insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídeo pancreático

- Noradrenalina, galanina e neuropeptídeo Y inibem a secreção de insulina.

2 I DOENÇAS PANCREÁTICAS MAIS COMUNS

Nessa categoria destaca-se o adenocarcinoma ductal pancreático, que é uma das neoplasias malignas mais agressivas e letais devido a sua detecção tardia. Ele se desenvolve na porção exócrina, preferencialmente na cabeça do pâncreas[20]

Dentre as doenças mais comuns do pâncreas, temos as anomalias do desenvolvimento, as neoplasias pancreáticas, as neoplasias císticas, ou tumores neuroendócrinos e as doenças inflamatórias. [17]

2.1 Anomalias do desenvolvimento do pâncreas

Sabe-se que o pâncreas é proveniente da união de um grande broto dorsal com um pequeno broto ventral[7]. Porém, durante a união de tais estruturas podem ocorrer perturbações que prejudicam a embriogênese correta do órgão em questão, destacam-se entre as anomalias:

Pâncreas divisum, no qual há a não união dos brotos dorsal e ventral, fazendo com que haja drenagem anormal do ducto pancreático: ducto de Santorini para papila menor e ducto de Wirsung para papila maior.[18]

Pâncreas anular, os brotos ventral e dorsal formam um anel em torno do duodeno devido a não migração do broto ventral.[19]

2.2 Neoplasias pancreáticas

Apesar da relativamente baixa incidência, o câncer de pâncreas é a 4ª neoplasia em mortalidade. Sendo sua maioria adenocarcinomas ductais localizados na cabeça do pâncreas. Os principais fatores de risco dessa neoplasia são pancreatite crônica, tabagismo e fatores genéticos. [15]

2.3 Neoplasias císticas do pâncreas

Essas neoplasias possuem vários subtipos e cada um desses subgrupos possuem características específicas. A neoplasia cística mucinosa é a mais frequente, sua ressecção é curativa, porém quando é um adenocarcinoma invasivo, tem um mal prognóstico. A neoplasia intraductal papilar mucinosa tem localização preferencialmente na porção cefálica do pâncreas, tem prognóstico muito bom quando só tem atipias limítrofes, porém pode virar um adenocarcinoma. Ademais, temos duas neoplasias císticas que apresentam caráter benigno, a neoplasia cística serosa, a qual apresenta-se assintomática na maioria dos casos e a neoplasia sólido cística pseudopapilar que raramente pode cursar com

metástase nodal ou extranodal. [15]

2.4 Tumores neuroendócrinos

Classificam-se funcionalmente de acordo com os hormônios que são produzidos e secretados pelos tumores, sendo assim, tem-se: insulinoma, gastrinoma, VIPoma, glucagonoma, somatostatinoma que secretam, respectivamente, insulina, gastrina, VIP, glucagon e somatostatina [21].

2.5 Doenças inflamatórias do pâncreas

Dentre as doenças inflamatórias do pâncreas, as mais comuns são a pancreatite aguda e a crônica. A pancreatite crônica provoca danos crônicos e irreversíveis no pâncreas, como inflamação crônica, fibrose, destruição de tecidos ductais, exócrinos e endócrinos. Causados principalmente por exposição a fatores de risco, como álcool, e por fatores genéticos. Isso tem como consequência uma deficiência na produção endócrina e exócrina do pâncreas, deficiências estruturais e até visíveis.

A pancreatite aguda é uma reação tecidual necro inflamatória causada pela grande liberação de enzimas pancreáticas e a sua ativação intrapancreática [13].

3 I PANCREATITE AGUDA

3.1 Epidemiologia da pancreatite aguda

Com relação a sua epidemiologia, o número de casos no mundo por ano é 34 por 100.000 [1]. Não há diferença entre homem e mulher, mas acomete predominantemente pessoas de meia idade ou mais velhos. Ademais, pessoas com pancreatite aguda, até mesmo leve, têm mais chance de desenvolver DM [1]. A mortalidade após um episódio de pancreatite aguda por ano é de 1,16 por 100.000 pessoas. O que está relacionado a falência de órgãos e necrose pancreática infectada [1]. Já falando de pancreatite aguda na criança, são 3-13 casos por 100.000 pessoas por ano [2].

3.2 Fisiopatologia da pancreatite aguda

Na pancreatite aguda há uma liberação extensa de enzimas pancreáticas junto a sua ativação intrapancreática [13]. Essa inflamação pode causar uma necrose peripancreática. A coleção peripancreática associada a necrose pode ser uma coleção necrótica aguda ou uma necrose isolada [14]. A primeira é observada nas primeiras 4 semanas e possui tecido necrótico envolvendo o parênquima e/ou tecido peripancreático. Já a necrose isolada é uma coleção encapsulada de limites inflamatórios bem precisos que na maioria das vezes ocorre após 4 semanas do início da pancreatite aguda [14].

Além disso, a pancreatite aguda é classificada segundo seu grau de necrose pelo Determinant-Based Classification (DBC) e segundo o grau de falência de órgãos e complicações pelo Revised Atlanta Classication (RAC) [13].

As causas de pancreatite aguda no adulto podem ser: colelitíase, álcool, hipertrigliceridemia, drogas, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica [3].

Já na criança está mais associada a anomalias pancreáticas, sendo a mais comum o pâncreas divisum; mutações genéticas, como a mutação do gene PRSS1, no gerador transmembrana da fibrose cística, no SPINK1 e nos genes da quimotripsina C; e medicamentosa, principalmente ácido valpróico, asparaginase, tiopurinas, mesalazina e corticosteróides [2].

3.3 Quadro clínico

O principal sintoma é a dor abdominal, presente em 95% dos pacientes. Normalmente é aguda, de instalação súbita, sem pródromos, localizada na porção superior do abdome, com irradiação dorsal e de intensidade moderada a forte. Apresenta piora na alimentação ou uso de álcool. A dor é acompanhada em 90% dos casos de náuseas e vômitos [23].

Os achados no exame físico são proporcionais à gravidade do quadro. O exame abdominal tem dor em hipocôndrio direito e/ou epigástrio com defesa muscular, mas raramente descompressão dolorosa. Pode haver distensão abdominal e diminuição da peristalse em decorrência do íleo adinâmico determinado pelo processo inflamatório pancreático. Taquicardia e hipotensão variáveis são decorrentes da hipovolemia secundária ao sequestro de líquido [23].

Alguns achados são específicos de complicações da pancreatite aguda. Alterações da ausculta pulmonar podem ser indicativas do derrame pleural, comumente à esquerda, que podem acompanhar os casos de maior gravidade. A presença de equimose em flanco esquerdo (sinal de Gray-Turner) ou na região periumbilical (sinal de Cullen) são indicativos de hemorragia retroperitoneal que pode ocorrer em casos de pancreatite grave [23].

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido se o paciente apresentar 2 dos seguintes fatores: [6]

- Dor abdominal importante e compatível com a doença
- Dosagem de lipase e/ou amilase sérica maior que 3 vezes o limite superior normal
- Achados característicos em exames de imagem

A amilase e lipase séricas aumentam no primeiro dia do quadro de pancreatite aguda e voltam ao normal em 3 a 7 dias. Ambas podem estar elevadas na insuficiência renal, úlcera perfurada, oclusão vascular mesentérica, obstrução intestinal, mas a lipase é

mais específica para pancreatite. O fracionamento da amilase sérica total em amilase tipo pancreática (tipo p) e tipo salivar (tipo s) aumenta a precisão da amilase sérica. Os níveis destas enzimas podem se manter normais se episódios anteriores causaram destruição do tecido acinar que dificultou a liberação suficiente de enzimas. [6]

Os exames laboratoriais podem apresentar também elevação na contagem de leucócitos, aumento do hematócrito e nitrogênio de ureia sanguínea. [6]

A tomografia computadorizada com contraste IV é o exame de imagem de escolha e deve ser feito no início do quadro, a fim de diagnosticar a doença ou excluir outras possíveis causas. Este exame deve ser repetido em uma fase tardia para identificar possíveis complicações da doença como; coleção líquida, pseudocisto e necrose. [6]

Quando há suspeita de cálculos biliares ou dilatação do ducto biliar comum, é necessário realizar ultrassonografia abdominal. [6]

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) é feita para avaliar a obstrução do ducto biliar em pacientes com pancreatite biliar que apresentam nível elevado de bilirrubina sérica e sinais de colangite. [6]

O diagnóstico diferencial da pancreatite aguda engloba infarto mesentérico, úlcera gástrica ou duodenal perfurada, obstrução intestinal por estrangulamento, aneurisma aórtico, apendicite, diverticulite, cólica biliar e infarto agudo do miocárdio de parede inferior. [6]

Justificativa: a pancreatite nas crianças não é muito estudada ou conhecida, assim, não existem artigos atualizados sobre o tema.

4 I OBJETIVO

Conhecer a epidemiologia da pancreatite aguda nas crianças.

5 I MÉTODOS

Realizou-se uma revisão sistemática horizontal sobre pancreatite aguda em crianças. Utilizamos a base de dados eletrônica Pubmed para a revisão bibliográfica sem data de início até 7 de março de 2023. Aplicamos os seguintes descritores do MeSH: “acute pancreatitis AND [children OR child OR childhood]”. Além dos artigos encontrados utilizando essa metodologia, também revisamos os artigos relacionados a estes, que estavam dispostos nas sessões “citados por” e “artigos similares”, realizando uma inclusão manual. Os processos de seleção dos artigos consideraram como critérios de inclusão, publicações no período de 2007-2023, pacientes entre 0-19 anos, artigos escritos em inglês ou espanhol.

Quanto aos critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos sobre pancreatite crônica, pancreatite aguda recorrente, pancreatite autoimune e pancreatite hereditária. É importante ressaltar que a pancreatite aguda recorrente mais se assemelha a pancreatite

crônica, quando comparada com a aguda, apesar do nome indicar o oposto. Por esse motivo, foi desconsiderada para montar esse artigo. Além disso, foram excluídos artigos com data de publicação superior a 15 anos; relatos de casos; artigos que não tragam métricas sobre etiologia; artigos com enfoque em: tratamento complicações, manejo da doença e achados radiográficos; e artigos cujo idioma não fosse inglês ou espanhol. Em relação ao idioma, cabe destacar que não foram encontrados artigos sobre esse tema escritos em língua portuguesa.

Os artigos de estudo primários foram selecionados por 5 pesquisadores independentes, inicialmente por uma triagem segundo o título por todos os pesquisadores. Após isso, houve uma análise do *abstract* pelos revisores independentes e posteriormente revisto pelo revisor sênior. Assim, os revisores independentes leram os artigos por completo e ficharam.

6 I RESULTADOS

Título	Média de Idade	Sexo	Etiologia	Etnia
Pancreatitis in pre-adolescent children: a 10 year experience in the pediatric emergency department 2019 DOI: 10.1186/s12873-019-0281-y.	8 anos	41% meninos (35), 59% meninas	26% idiopática, 20% doença autoimune, 19% medicamentosa (maioria valproato), 16% colelitíase, 15% problema estrutural ou genético	–
Acute Pancreatitis in Childhood: A 10-Year Experience From A Thai University Surgical Center 2022 DOI: 10.1097/MPA.0000000000002109	10.4 anos	47% meninos (37), 53% meninas (42)	39,3% medicamentosa (maioria quimioterapia), 11,4% anomalias estruturais, 8% intervenções cirúrgicas, 30% idiopático, 2,5% cálculo biliar, 2,5% distúrbios metabólicos e 2,5% de trauma	–
Incidence and Clinical Associations of Childhood Acute Pancreatitis 2016 DOI: 10.1542/peds.2016-1198	11,2 anos	51% (48) meninos, 49% (46) meninas	37% idiopática, 19% medicamentosa, 13% cálculo biliar, 7% acidemias orgânicas, 7% hereditário, 5% anomalias anatômicas, 3% infecções virais, 2% doenças sistêmicas, 1% trauma. Drogas: asparaginase (28%), azatioprina (17%) e valproato de sódio (17%)	61% brancos, 28% asiáticos, 5% africanos. 69% crianças paquistanesas

Etiology and clinical characteristics of pediatric acute pancreatitis in Saudi Arabia: a 20-year experience from a single tertiary center 2018 DOI: 10.1016/j. ijpam.2018.01.001.	11,6 anos	–	42% idiopática, 34% problemas pancreaticobiliares (22% do total foi coledocolitíase), 4% medicamentosa	–
Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers 2008 DOI: 10.1016/j. jpeds.2007.05.050	20 meses	51, 7% (45) meninos e 48,2% (42) meninas	Doença multissistêmica 34%, infecções sistêmicas 18%, idiopática 17%, doença biliar 9%, trauma 8%	63% caucasianos, 16% afro-americanos e 1% asiáticos
Acute Pancreatitis and Recurrent Acute Pancreatitis in Children: A 10-Year Retrospective Study 2022 DOI: 10.1155/2022/5505484	12 anos	49,1% meninos 50,9% meninas	Infecção do trato biliar (37,1%), infecção viral (21,5%) e idiopática (21,1%)	–
Acute and recurrent pancreatitis in children: exploring etiological factors 2012 DOI: 10.3109/00365521.2012.729084	11 anos	67,6% meninos 32,4% meninas	Medicamentosa 32%, doenças do trato biliar 26%, doença idiopática 14%, doença sistêmica 12%, infecções 9% e mutações hereditárias 6%	–
What's unique about acute pancreatitis in children: risk factors, diagnosis and management 2017 DOI: 10.1038/nrgastro.2017.13	5 a 18 anos	–	Cálculo biliar 33%, medicamentos 26%, idiopático 20%, doenças sistêmicas 10%, trauma 9%, viral 8%, metabólica 5%, outros 7%	–

Etiology, case fatality, recurrence, and severity in pediatric acute pancreatitis: a meta-analysis of 48 studies 2022 DOI: 10.1038/s41390-021-01454-1	0 a 18 anos	–	Cálculos biliares 33%, doença sistêmica 31%, infecção 29% na Ásia, trauma 32%, idiopática 25%, doença sistêmica 16%, infecção 16% na Oceania, idiopática 26%, doença sistêmica 13%, infecção 13% na Europa, idiopática 25%, doença sistêmica 16%, álcool 16%, medicação 16%, genética 16%, cálculos biliares 16%, infecção 16% na América do Norte, idiopática 29%, medicação 19%, anomalias anatômicas 15% na América do Sul	–
Spectrum of acute, recurrent and chronic pancreatitis in children 2020 DOI: 10.47391/JPMA.540	Menores 16 anos	54,9% meninos e 45,1% meninas	cálculo biliar (37,25%), idiopática (29,5%), malformações anatômicas (13,8%)	–
Acute pancreatitis in children: a tertiary hospital report 2014 DOI: 10.3109/00365521.2014.882403	15 anos	40,5% meninos e 59,5% meninas	Doença biliar (24.3%), trauma (16.2%), medicamentosa (10.8%), ERCP (8.1%). Um caso de pâncreas divisum, um caso de fibrose cística, um caso de neoplasia pseudopapilar sólida e dois casos idiopáticos	–
Acute Pancreatitis in Children: The Clinical Profile at a Tertiary Hospital 2021 DOI: 10.7759/cureus.14871	8,46 aos	58% meninos (33), 42% (23) meninas	41,1% biliares, 23,2% idiopáticas, 19,6% traumáticas e 8,93% induzidas por drogas.	–

Tabela 1. Fichamento dos artigos

Foram selecionados doze artigos (tabela 1) que são condizentes com o objetivo do trabalho - conhecer a incidência de pancreatite aguda em crianças.

Procedência: Todos os artigos selecionados foram publicados nos últimos 15 anos. Em relação ao local de origem, os Estados Unidos da América foi onde se obteve o maior

número de estudos, totalizando três. Também obtivemos dois artigos provenientes da China e dois da Itália.

Etnia: Apenas dois artigos especificaram as etnias envolvidas no estudo e todos apresentaram maioria branca (acima de 60%).

Sexo: Nove artigos especificaram a relação entre homens e mulheres no estudo, entre eles a porcentagem de mulheres varia entre 32,4% e 59,5%; e de homens, entre 40,5% e 67,5%.

Idade: Todos os artigos determinaram média de idade variando entre 5 anos e 15 anos. Além disso, um dos artigos analisou apenas crianças menores de 3 anos, no qual a média foi de 20 meses.

Etiologia: 5 artigos apontaram a principal causa como doenças do trato biliar, 3 como causa idiopática, 2 medicamentosa e 1 doença sistêmica.

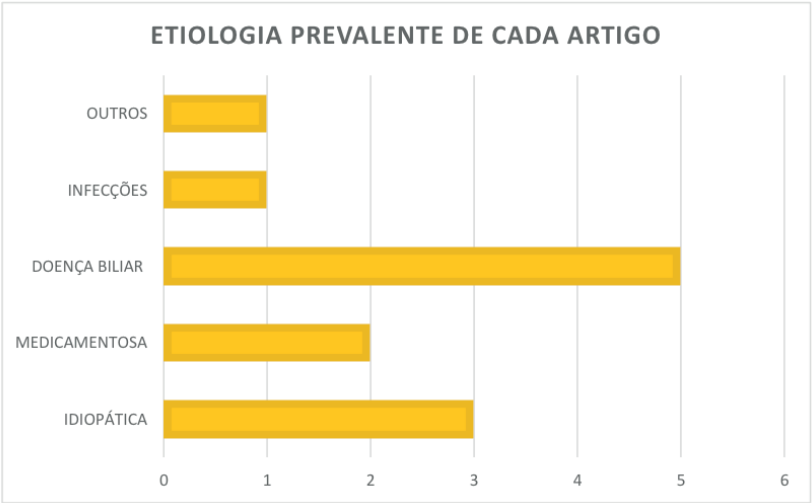


Gráfico 1. Etiologia prevalente de cada artigo

7 I DISCUSSÃO

Embora haja uma vasta literatura que discorra sobre as etiologias e a casuística da pancreatite aguda em adultos, os dados sobre essa mesma patologia em crianças são incipientes. O que se tem são artigos centros únicos ou até mesmo relatos de casos, não há uma normatização que delimite bem as métricas que devem ser utilizadas, principalmente quanto à faixa etária e à etiologia. Assim, a nossa pesquisa se tornou bastante difícil, sendo necessário recorrer a uma busca ativa por artigos. Apesar disso, pode-se apontar as doenças do trato biliar como a principal etiologia da pancreatite aguda em crianças, sem prevalência de sexo e de idade.

Acreditamos que a pouca quantidade de artigos advém do fato de que pancreatite

aguda em crianças ser pouco investigada. Talvez por não haver um guideline bem definido que possa ser seguido para padronização dos estudos. Assim, há um imaginário de que é uma doença pouco prevalente e, portanto, não deve ser tão estudada.

O tipo de estudo mais encontrado foi retrospectivo e acreditamos que isso ocorreu, pois é o estudo mais viável diante das informações publicadas e do propósito do trabalho. Estudos retrospectivos analisam informações pregressas sobre fatores de exposição de determinada doença, o que nos auxilia a investigar as etiologias mais frequentes, além de criar um panorama perante um intervalo de tempo determinado.

Algo importante a ser destacado é a diversidade de lugares que foram estudados. Foram um total de 8 países diferentes: Itália, Portugal, Inglaterra, Estados Unidos, Barém, Paquistão, Arábia Saudita e China. Isso nos sugere que não há um grande impacto da etnia ou hábitos culturais específicos na incidência dessa patologia.

Com relação a etiologia mais recorrente, acreditávamos que a principal causa seria medicamentosa devido ao fácil acesso e a prescrição de medicações para crianças atualmente - facilitando que seja administrada uma dosagem incorreta e que haja intoxicação, por exemplo. Porém, o estudo atual sugere que houve uma mudança no estilo de vida das crianças. Isso porque um estudo de 1999 coloca o trauma como a principal etiologia de pancreatite aguda em crianças na época, sendo responsável por 13-30% dos casos [22]. Possivelmente isso se deu pela mudança de hábitos de lazer das crianças, já que antigamente era comum que elas brincassem fora de casa e se engajassem em atividades mais dinâmicas que demandam esforço físico, à exemplo de esportes, andar de bicicleta, escalar muros e correr. Atualmente, as crianças estão engajadas em atividades mais estáticas e dentro de suas residências, sendo o videogame, o celular, o computador e o tablet os principais meios de entretenimento para essa faixa etária. Também é importante ressaltar a segurança que os assentos de elevação e as cadeirinhas proporcionaram frente aos acidentes automobilísticos, além de leis mais rigorosas de trânsito tanto pelas normas de segurança mais restrita, quanto pela normatização e padronização de como as crianças devem ser acomodadas dentro dos meios de transporte. Além disso, a mudança de alimentos naturais ou pouco processados por uma alimentação baseada em alimentos ultraprocessados e gordurosos pode ter levado a uma maior incidência de cálculo biliar. Por fim, essa mudança dos parâmetros alimentares e os novos hábitos corroboraram para o aumento da obesidade infantil e possivelmente para o aumento da ocorrência de cálculo biliar em idades mais jovens.

Não houve consenso sobre predomínio de sexo, pois as informações eram contraditórias, já que em alguns trabalhos o predomínio foi do sexo masculino e em outros, do sexo feminino. Isso pode ter ocorrido, pois houve divergência também quanto as etiologias predominantes, o que prejudica a definição do sexo predominante, pois ambos estão relacionados.

Um desafio que nós encontramos foi a divergência de informação entre alguns

artigos, seja com relação à etiologia mais frequente, seja o predomínio ou não de um sexo, seja com relação aos medicamentos que mais comumente causam pancreatite medicamentosa. Talvez haja essa divergência com relação a alguns temas por ser um assunto pouco estudado e pouco elucidado. Além disso, se há um sub diagnóstico da doença, os resultados dos estudos serão prejudicados. Isso se torna mais claro quando se há uma grande quantidade de paciente com pancreatite aguda de causa idiopática. Assim, ressaltamos, novamente, a importância de uma melhor avaliação desses pacientes e a padronização das condutas médicas.

Apenas 3 dos artigos elencados fizeram uma análise sobre etnia, porém nos 3 artigos houve um claro predomínio da etnia caucasiana. Porém, esses artigos foram feitos nos EUA e na Inglaterra, o que talvez seja apenas um reflexo do predomínio de caucasianos que habitam essas regiões.

Com relação à idade, os estudos selecionados não estabelecem uma faixa etária a ser estudada ou um período do desenvolvimento infantil. O que se tem são artigos que analisam intervalos distintos de idade, não sendo possível inferir qual é a maior incidência. Ademais, devido a essa incongruência, não é possível traçar nenhum paralelo com relação a influência ou não dos hormônios da puberdade na pancreatite aguda.

As limitações deste estudo são: resultados contraditórios, poucos artigos sobre o tema, definição pouco específica da doença e a falta de padronização da faixa etária a ser estudada.

8 I CONCLUSÃO

Assim, a pancreatite aguda em crianças tem como maior causa as doenças do trato biliar, não há predomínio de sexo e não foi possível estabelecer uma idade média ou etnia predominante. Vale ressaltar que a baixa incidência de pacientes com o diagnostico da doença teve como consequência uma pequena quantidade de artigos sobre o tema. Isso dificultou a correlação dos dados dos pacientes.

Apesar da baixa incidência aparente, acreditamos que existe um sub diagnóstico de pancreatite aguda. Assim, é importante que haja um novo olhar a respeito dos sintomas gastrointestinais das crianças. Bem como um consenso com relação ao padrão diagnóstico.

Também foi possível concluir que cabe aos pediatras uma tentativa de diagnóstico um pouco mais invasiva. Cabe, diante desse cenário, fazer uso de outras ferramentas, como a tomografia. Além das usuais: ultrassonografia, amilase e lipase. Uma vez que talvez alguns diagnósticos estejam passando despercebidos e a tomografia é mais sensível para o diagnóstico de pancreatite aguda.

REFERÊNCIAS

1. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2018 Nov 27;16(3):175–84.doi: 10.1038/s41575-018-0087-5.

2. Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in Children. Gastroenterology [Internet]. 2019 May 1;156(7):1969–78. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.043.

3. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. Drugs. 2022 Sep 8;82(12). doi: 10.1007/s40265-022-01766-4

4. Moore KL, A M R Agur, Dalley AF. Anatomia orientada para a clínica. Rio De Janeiro (Rj): Guanabara Koogan; 2006.

5. Carlos Junqueira, LC , Carneiro J, Kelley RO. Histologia básica. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.

6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. American Journal of Gastroenterology. 2013 Sep;108(9):1400–15. doi: 10.1038/ajg.2013.218

7. Ogias D, Oriá RB, Bevilacqua E. Embriologia do Pâncreas e Sistema Hepatobiliar. 2016 Nov 1; doi: 10.5151/9788580391893-07

8. Ehrhardt JD, Gomez F. Embryology, Pancreas. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31424827.

9. Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014 Nov 15;5(4):416-26. doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.416

10. Abu-El-Haija M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition [Internet]. 2018 Jan [cited 2019 Sep 27];66(1):159–76. doi: 10.1097/MPG.0000000000001715.

11. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or =6). Pancreatology. 2003;3(5):406-13. doi: 10.1159/000073657

12. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. The American Journal of Gastroenterology [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2022 Jun 29];102(9):2079–84; quiz 2085.

13. Beger HG. The pancreas. Oxford ; Malden, Ma: Blackwell Science; 1998.

14. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World Journal of Emergency Surgery [Internet]. 2019 Jun 13;14(1).

15. Sleisenger MH, Fordtran JS. Gastrointestinal disease : pathophysiology, diagnosis, management. Philadelphia: Saunders; 1993.

16. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. Pediatric Clinics of North America. 2017 Jun;64(3):685–706.

17. Helmberger T, Colosimo C. Diseases of the Pancreas. 2018 Jan 1;145–56.

18. Ferri V, Vicente E, Quijano Y, Ielpo B, Duran H, Diaz E, et al. Diagnosis and treatment of pancreas divisum: A literature review. Hepatobiliary & pancreatic diseases international: HBPD INT [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Apr 12];18(4):332–6.

19. Sandrasegaran K, Patel A, Fogel EL, Zyromski NJ, Pitt HA. Annular Pancreas in Adults. American Journal of Roentgenology. 2009 Aug;193(2):455–60.

20. Sarantis P, Koustas E, Papadimitropoulou A, Papavassiliou AG, Karamouzis MV. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment hurdles, tumor microenvironment and immunotherapy. World Journal of Gastrointestinal Oncology. 2020 Feb 15;12(2):173–81.

21. Sun J. Pancreatic neuroendocrine tumors. Intractable & Rare Diseases Research. 2017;6(1):21–8.

22. Uretsky G, Goldschmiedt M, James K. Childhood pancreatitis. American Family Physician [Internet]. 1999 May 1 [cited 2023 Jun 28];59(9):2507–12.

23. Guimarães-Filho MA, Maya MC, Leal PR, Melgaço A de S. Pancreatite aguda: etiologia, apresentação clínica e tratamento. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto [Internet]. 2009;8(1).

24. Oriá RB, Brito GA. Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica [Internet]. Editora Blucher; 2016.

CAPÍTULO 19

PNEUMOMEDIASTINO HIPERTENSIVO ASSOCIADO A ENFISEMA SUBCUTÂNEO EXTENSO EM TRAUMA TORÁCICO: RELATO DE CASO

Data de submissão: 06/10/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Beatriz Dias Rosa
Ex-Residente de Cirurgia Geral da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto – SP

Fabio Augusto Brassarola
Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia do Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – SP

Nelson de Araujo Vega
Departamento de Cirurgia Torácica Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto – SP

Fabio Cesar Domingues Favara
Departamento de Cirurgia Torácica Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto
Ribeirão Preto – SP

RESUMO: Pneumomediastino é uma condição caracterizada por presença de ar no mediastino, geralmente possui evolução benigna, sendo por vezes subdiagnosticado. No atual estudo os autores descrevem um caso de pneumomediastino traumático, associado a extenso enfisema subcutâneo, com evolução desfavorável e progressão rápida para insuficiência respiratória, no entanto tratado com drenagem por via aérea superior, com sucesso em seu desfecho, sem a necessidade de procedimentos cirúrgicos mais invasivos e mórbidos.

PALAVRAS-CHAVE: Pneumomediastino; Trauma torácico; Enfisema subcutâneo

HYPERTENSIVE PNEUMOMEDIASTINUM ASSOCIATED WITH EXTENSIVE SUBCUTANEOUS EMPHYSEMA IN CHEST TRAUMA: CASE REPORT

ABSTRACT: Pneumomediastinum is a condition characterized by the presence of air into mediastinum, which generally has a benign course and is sometimes under-diagnosed. In the current study, the authors describe a case of traumatic pneumomediastinum associated with extensive subcutaneous emphysema with adverse outcome and rapid progression to respiratory failure. However, treatment with upper airway drainage was successful, without requiring more invasive and morbid surgery.

KEYWORDS: Pneumomediastinum; Chest trauma; Subcutaneous emphysema

1 | INTRODUÇÃO

Pneumomediastino é a presença de ar no mediastino e pode ser classificado em espontâneo ou traumático[3]. Costuma se manifestar com dispneia, podendo estar associado a dor torácica ou ainda apresentar-se oligossintomático. O ar pode chegar ao mediastino por aumento súbito da pressão intra-alveolar, com ruptura de alvéolos, passando para o interstício peribroncovascular, dissecando hilo, atingindo mediastino, em busca de equilíbrio pressórico, episódio conhecido como fenômeno de Macklin, descrito pela primeira vez em 1944[2].

O tratamento pode ser conservador em casos leves, ou cirúrgico dependendo de extensão e gravidade do quadro. Os autores descrevem um caso de pneumomediastino traumático de evolução clínica desfavorável, porém com bom desfecho sob tratamento conservador.

2 | RELATO DE CASO

Homem, 45 anos, tabagista 30 maços.ano, tuberculose tratada há 13 anos, vítima de queda de telhado a 3 metros de altura. Após 24 horas, apresentou edema de face e disfonia. Negava dispneia, dor torácica ou outros sintomas. Deu entrada no serviço de emergência estável hemodinamicamente, saturando 93% em ar ambiente, com extenso enfisema subcutâneo de face até coxas (fotos 1 e 2). Solicitadas tomografias de tórax e cervical, que evidenciaram fratura de 3 arcos costais, bolhas subpleurais, extenso enfisema subcutâneo, pneumomediastino volumoso e pneumotórax pequeno bilateralmente. Indicada internação e repouso absoluto no leito, mas paciente evade e retorna em menos de 24 horas, com piora importante do edema (foto 3), associado a dispneia. Em 6 horas evolui com insuficiência respiratória do tipo obstrutiva.

(1) e (2) - Admissão

(3) Retorno após 24 horas

Optado por sedação e intubação orotraqueal. Posteriormente realizada traqueostomia (TQT) precoce, objetivando a diminuição da pressão de via aérea e a drenagem do enfisema pelo orifício da TQT. Apresentou desmame precoce de ventilação mecânica, redução progressiva do enfisema subcutâneo (foto 4), com alta após 13 dias, para seguimento ambulatorial.

(4) Alta hospitalar

3 I DISCUSSÃO

O enfisema subcutâneo é habitualmente uma situação autolimitada[6], com repercussão mais estética que hemodinâmica. No entanto, em alguns casos raros podem progredir rapidamente, evoluindo com disfagia, disfonia, compressão de vias aéreas superiores

ou de grandes vasos, por vezes exigindo abordagens invasivas, como mediastinostomia cervical ou paraesternal, com colocação de dreno mediastinal[1].

Quando disponíveis, exames como radiografia e tomografia computadorizada de tórax auxiliam no diagnóstico e na identificação de suas complicações, permitindo a instituição breve de medidas e início do tratamento adequado, ainda que na maioria das vezes seja somente expectante, para reabsorção progressiva do ar.

Nota-se que o conhecimento da fisiopatologia pode ser imprescindível na condução do caso, permitindo tomada de condutas conservadoras passíveis de bons resultados em casos graves, como no relato apresentado, bem como recuperação e alta precoces.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa PNVP, Stefanini FS, Bitencourt AGV, Gross JL, Chojniak R. **Drenagem percutânea de pneumomediastino hipertensivo guiada por tomografia computadorizada**. Radiol Bras. 2022 Jan/Fev;55(1):62–63

2. Clancy DJ, Lane AS, Flynn PW, Seppelt IM. **Tension pneumomediastinum: A literal form of chest tightness**. J Intensive Care Soc. 2017 Feb;18(1):52-56. doi: 10.1177/1751143716662665. Epub 2016 Aug 3. PMID: 28979537; PMCID: PMC5606356

3. COURTNEY, M. TOWNSEND, Jr. et al. **Sabiston Tratado de Cirurgia**, 20 ed, v. 1, 2009. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019

4. SAAD, ROBERTO Jr. et al. **Cirurgia Torácica Geral**, 2 ed, v. 1, 2011. São Paulo. Atheneu, 2011

5. SUCENA M.; et al. **Enfisema subcutâneo maciço: Tratamento com drenos subcutâneos.** Rev Port Pneumol, v.16 n. 2, abr. 2010. DOI: 10.1016/S2173-5115(10)70039-7

6. Wiliams DJ, Jaggar SI, et al. **Upper airway obstruction as a result of massive subcutaneous emphysema following accidental removal of an intercostals drain.** British Journal of Anaesthesia 2005; 94(3):390 -392

CAPÍTULO 20

POSSÍVEL PAPEL DA VITAMINA D COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE ASMÁTICOS - UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/12/2023

Raíssa Lobo Alkmin Meneghetti
http://lattes.cnpq.br/6827778829464150

Nicolau Elias Heluy Neto
http://lattes.cnpq.br/4855068740343108

RESUMO: A asma é uma complicação inflamatória crônica das vias aéreas, com achados clínicos como tosse, dispnéia, chiado e limitações do fluxo aéreo, sendo os sinais mais evidentes da patologia, a oclusão dos bronquíolos por muco, inflamação crônica e hipertrofia dos brônquios por eosinofilia. Estes sintomas, são desencadeados pelo estímulo direto de receptores vagais subepiteliais (parassimpáticos) através de reflexos centrais e locais mediados por mastócitos e outras células na reação de fase tardia, dominada pelo recrutamento de leucócitos, eosinófilos, neutrófilos e células T. O controle dos sintomas citados acima, é uma maneira de evitar crises asmáticas em pacientes, para isso, o uso de corticosteróides inalatórios é uma opção eficaz e tradicional. No entanto, em pacientes que apresentam asma alérgica ou não alérgica, podem haver divergências entre o controle dos sintomas e os efeitos colaterais, que podem ser um problema. Visando, melhorar o tratamento da patologia, alguns estudos indicaram que a Vitamina D pode ter importante papel no manejo da asma. Assim, o objetivo desse trabalho é fazer uma revisão bibliográfica, a respeito dos possíveis benefícios desse suplemento como adjuvante no tratamento de tal doença. Nos basearemos, portanto, em dados pré-existentes na literatura científica retirados de plataformas como Scielo e Pubmed, utilizando palavras-chave como: Asthma, Vitamina D, Human. Segundo a literatura, Vit. D é o coletivo para colecalciferol e ergocalciferol, que são precursores de hormônios importantes na regulação do metabolismo e composição óssea. Ademais, foi observado em estudos que a suplementação de Vit. D pode ajudar a reduzir doenças em pacientes com níveis séricos baixos desse substrato, visto que, essa deficiência foi frequentemente encontrada em pacientes asmáticos graves, associada a redução de alguns cofatores e a eosinofilia. Em portadores de asma com resistência a esteroides orais, comprovou-se apresentar maior resposta à predinisolona oral após quatro semanas de suplementação de Vit. D. Em gravidas a queda nos níveis de Vit.D, propiciou uma diminuição da resposta a broncodilatadores.

Já na asma não alérgica a suplementação de Vit. D foi capaz de reduzir a inflamação das vias aéreas em pacientes com eosinofilia grave. Conclui-se, portanto, que a Vitamina D, vem apresentando resultados significativos e positivos na vida de asmáticos, o que reforça o intuito do nosso trabalho.

PALAVRAS-CHAVE: Asthma, Vitamina D, Human.

CAPÍTULO 21

PSEUDOTUMOR INFLAMATÓRIO INTESTINAL

Data de submissão: 06/10/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Vinicius Garcia Marçal
Universidade Federal do Espirito Santo
departamento de Cirurgia Geral
Vitória – Espirito Santo
http://lattes.cnpq.br/7265311728211710

Kamila Vidal Braun
Universidade Federal do Espirito Santo
departamento de Cirurgia Geral
Vitória – Espirito Santo
http://lattes.cnpq.br/2243477809694315

RESUMO: O pseudotumor inflamatório, assim chamado pela alta semelhança, clínica e radiológica com neoplasia maligna. Também conhecido como tumor miofibroblástico inflamatório, granuloma de células plasmáticas, fibroxantoma inflamatório, ou ainda histiocitoma. Teve seu primeiro relato em 1939 por Brunn e nomeado por Umiker em 1954, observado pela primeira vez no pulmão. É uma condição rara, com amplas formas de manifestações clínicas. Será relatado um caso com aspectos clínicos, radiológicos, cirúrgicos e anatomopatológico.
PALAVRAS-CHAVE: Pseudotumor inflamatório. Tumor miofibroblástico inflamatório. Condição rara.

INFLAMMATORY PSEUDOTUMOR INTESTINAL

ABSTRACT: Inflammatory pseudotumor, so called due to its high clinical and radiological similarity to malignant neoplasia. Also known as inflammatory myofibroblastic tumor, plasma cell granuloma, inflammatory fibroxanthoma, or histiocytoma. It was first reported in 1939 by Brunn and named by Umiker in 1954, observed for the first time in the lung. It is a rare condition, with wide range of clinical manifestations. A case will be reported with clinical, radiological, surgical and anatomopathological aspects.
KEYWORDS: Inflammatory pseudotumor. Inflammatory myofibroblastic tumor. Rare condition.

MÉTODOS:

As informações presentes neste trabalho foram obtidas por meio entrevista, registros fotográficos e revisão do prontuário, além de revisão da literatura.

RELATO DE CASO:

Paciente CMAC, sexo masculino, 30 anos, sem comorbidades prévias,

apresentando quadro de tosse, febre e perda ponderal de 20 kg, há três meses, em investigação com equipe de hematologia para doença linfoproliferativa. Durante essa investigação realizou uma tomografia de abdome total com evidência de uma massa abdominal em flanco direito heterogênea e realizado colonoscopia sem alterações. Massa essa palpável ao exame físico, indolor e móvel. Paciente submetido laparotomia exploradora com achados intraoperatório de tumor em intestino delgado em topografia de jejuno (figura 1 e 2), com aproximadamente 10 cm no maior eixo e moderada quantidade de líquido abdominal citrino. Convertido cirurgia para laparotomia, realizado enterectomia segmentar de 30 cm a 60cm do ângulo de Treitz, e com reconstrução do trânsito intestinal por entero-entero anastomose latero-lateral manual (figura 3). Laudo de anatomopatológico compatível com tumor miofibroblástico inflamatório (pseudotumor inflamatório) com margens livres, além de peritonite fibrinosa. Paciente segue em acompanhamento ambulatorial com equipe da oncologia clínica e cirúrgica sem sinais de recidiva tumoral.

DISCUSSÃO:

Composto em sua maioria por células fusiformes, células inflamatórias e fibras de colágeno, com maior incidência em crianças e jovens, existe grande dificuldade diagnóstica pré operatória da moléstia, devido ao amplo espectro de manifestações e as diversas localizações possíveis. Sendo o diagnóstico errôneo em sua maioria com hipóteses iniciais de neoplasia maligna, o que gera maior estresse ao paciente sendo necessário abordagem cirúrgica para conclusão diagnóstica. Apesar de ser em sua grande maioria benignos, os tumores miofibroblásticos possuem grande possibilidade de recidiva. A maior incidência é pulmonar, e em segundo abdominal, que possui maior taxa de recidiva comparando com o primeiro sítio (cerca de 25%). Com prognóstico favorável, e rarissimos casos de transformação maligna e metástase, o seguimento ambulatorial se torna suficiente.

FIGURAS:

Figura 1: Tumor em intestino delgado em topografia de jejuno

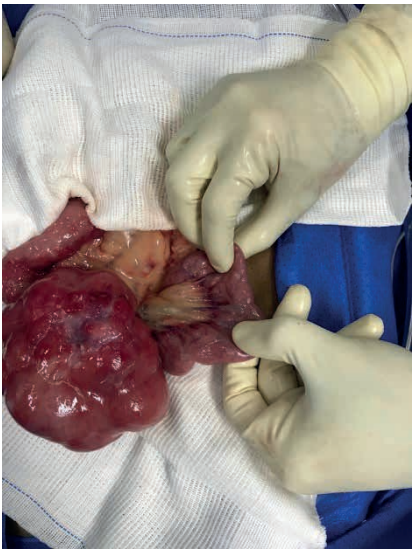


Figura 2: Tumor em intestino delgado em topografia de jejuno

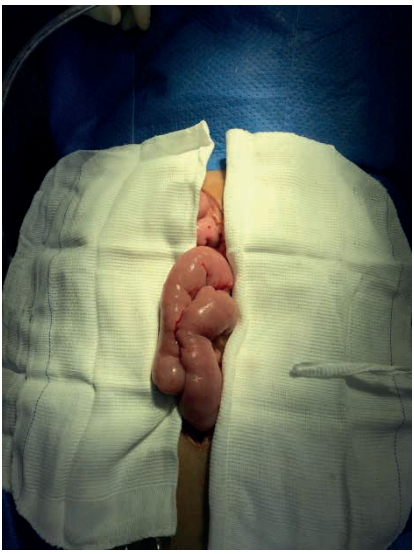


Figura 3: Tumor em intestino delgado em topografia de jejuno

REFERÊNCIAS:

1. CANTERO RONQUILLO, Alexis et al. Pseudotumor inflamatorio de Ciego como causa de abdomen agudo: Presentación de 3 casos. Rev Cubana Cir, Ciudad de la Habana, v.40, n.3,p.240-242,sept.2001.

2. Costa ML, Goes AC, Cavalcante DI, Nogueira FR, Uchoa RS, Junger FO, et al. Pseudotumor inflamatório: relato de caso. Rev Med UFC. 2016 jul-dez;56(2):67-71.

3. OSNAYA M, Humberto et al. TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATORIO (PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO) OCASIONANDO ABDOMEN AGUDO. Rev Chil Cir, Santiago, v. 66, n. 3, p.264-268, jun. 2014.

CAPÍTULO 22

MARCADORES GENÉTICOS E POLIMORFISMOS ENVOLVIDOS NO METABOLISMO DA VITAMINA D – UMA REVISÃO CONCEITUAL

Data de aceite: 01/12/2023

Denis Fernando de Souza
Aluno da Especialização em Genética Médica e Biologia Molecular do Instituto de Ensino em Saúde e Especialização, Goiânia (GO).

Mônica de Oliveira Santos
Professora Doutora Orientadora do trabalho.

Benedito Rodrigues da Silva Neto
Professor Doutor Co-orientador do trabalho. Especialista em Aconselhamento Genético, Mestre em Biologia Molecular, Doutor em Medicina Tropical e Saúde Pública.

RESUMO: Os polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo da vitamina D podem afetar a produção, transporte e atividade dessa vitamina, influenciando a resposta individual à sua ingestão. Além disso, a síntese de vitamina D na pele em resposta à exposição solar pode ser influenciada por fatores genéticos. A deficiência de vitamina D tem sido associada a várias doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças autoimunes. Variantes genéticas, incluindo polimorfismos no gene VDR, CYP27B1 e CYP24A1, podem influenciar a associação entre vitamina D e essas doenças, afetando a atividade da vitamina D e o risco de desenvolvê-las. O objetivo do trabalho é realizar uma revisão na literatura para investigar as vias metabólicas da vitamina D e os polimorfismos que podem ocorrer alterando essa via metabólica fisiológica. Os resultados encontrados foram amplos, tendo dados de prevalência dos polimorfismos e maior deficiência do nutriente que pode talvez levar ao aparecimento maior de diversas doenças crônicas não transmissíveis. Portanto, a conclusão é que o rastreamento de vitamina D na população em geral incluso as de países mais tropicais é de extrema importância porque a exposição solar não é o único marcador decisivo para manter bons níveis circulantes de vitamina D.

PALAVRAS-CHAVE: vitamina D, Gene VDR, CYP27B1, CYP24A1.

ABSTRACT: Genetic polymorphisms related to vitamin D metabolism can affect the production, transport, and activity of this vitamin, influencing individual response to its intake. Additionally, the synthesis of vitamin D in the skin in response to sunlight exposure can be influenced by genetic

factors. Vitamin D deficiency has been associated with various chronic diseases, such as cardiovascular diseases, diabetes, cancer, and autoimmune diseases. Genetic variants, including polymorphisms in the VDR, CYP27B1, and CYP24A1 genes, can influence the association between vitamin D and these diseases, affecting the activity of vitamin D and the risk of developing them. The objective of this study is to conduct a literature review to investigate the metabolic pathways of vitamin D and the polymorphisms that may occur, altering this physiological metabolic pathway. The results found were extensive, providing data on the prevalence of polymorphisms and a higher deficiency of the nutrient, which may possibly lead to the increased occurrence of various non-communicable chronic diseases. Therefore, the conclusion is that screening for vitamin D in the general population, including those in more tropical countries, is of utmost importance because sunlight exposure is not the sole decisive marker for maintaining adequate circulating levels of vitamin D.
KEYWORDS: vitamin D, VDR gene, CYP27B1, CYP24A1.

1 I INTRODUÇÃO

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que tem sido cada vez mais tema de estudos científicos buscando compreender mais a sua importância. A vitamina D é produzida pela pele quando exposta à luz solar e também pode ser obtida através da dieta e suplementação.

A 7-dehidrocolesterol redutase (DHCR7) é uma enzima presente em diversos tecidos do corpo humano, responsável pela conversão do 7-dehidrocolesterol em pré-vitamina D3, um dos precursores da vitamina D. Esse processo ocorre na pele durante a exposição solar e é crucial para a produção de vitamina D no organismo. O processo bioquímico da síntese da vitamina D envolve ainda a ação de outras enzimas e proteínas, como a hidroxilação hepática e renal. (Holick MF.2007 Jul)

A vitamina D é convertida em sua forma ativa, 1,25-dihidroxivitamina D, pelo rim e por outros tecidos, como o intestino e as células do sistema imunológico. A regulação da produção e atividade da vitamina D é complexa e envolve vários genes, enzimas e proteínas de transporte, incluindo o receptor de vitamina D, a proteína de ligação da vitamina D e as hidroxilases, como a 1-alfa-hidroxilase e a 25-hidroxilase. (Holick MF.2007 Jul)

A hidroxilação da vitamina D é um processo importante para sua ativação e sua regulação no organismo humano. A hidroxilação ocorre em duas etapas, a primeira no fígado, onde a vitamina D é hidroxilada pela enzima CYP2R1 para formar 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], que é a forma circulante mais comum da vitamina D no sangue. A segunda etapa de hidroxilação ocorre nos rins, onde a enzima CYP27B1 hidroxila 25(OH)D para formar 1,25-di-hidroxivitamina D [1,25(OH)2D], a forma biologicamente ativa da vitamina D. (Bikle, D. D. 2014)

2 | DESENVOLVIMENTO

2.1 Expressão gênica em nível genômico da vitamina D

A expressão gênica mediada pela vitamina D refere-se ao processo pelo qual a forma ativa da vitamina D, conhecida como 1α,25(OH)2vitamina D3, regula a transcrição de genes específicos no nível do DNA. Esse processo desempenha um papel importante na regulação de várias vias fisiológicas, incluindo o metabolismo do cálcio, diferenciação celular, crescimento celular e resposta imune. (Haussler MR, et al.2011 Aug). Isso envolve a ligação do receptor de vitamina D (VDR) à forma ativa da vitamina D e a subsequente regulação da transcrição de genes específicos.

A vitamina D tem a capacidade de regular a expressão de vários genes em diferentes tecidos e células. Alguns dos genes conhecidos por serem regulados pela vitamina D incluem:

2.1.1 *CYP24A1*

Este gene codifica a enzima 24-hidroxilase, que é responsável pela inativação da forma ativa da vitamina D, 1α,25(OH)2vitamina D3. A vitamina D induz a expressão de CYP24A1, que leva à degradação da vitamina D ativa. A principal função do CYP24A1 é converter a forma ativa da vitamina D, 1α,25(OH)2vitamina D3, em uma forma inativa, 24,25(OH)2vitamina D3. Essa conversão ocorre por meio de uma reação de hidroxilação no carbono 24 da molécula da vitamina D (Jones G. 2008). A expressão do gene CYP24A1 é altamente regulada e é estimulada pela própria vitamina D ativa, criando um feedback negativo no metabolismo da vitamina D. A ativação do CYP24A1 promove a degradação e a inativação da vitamina D ativa, controlando assim os níveis celulares e sistêmicos da vitamina D. A importância do CYP24A1 é evidenciada em distúrbios relacionados à vitamina D, como a intoxicação por vitamina D. Mutação ou deficiência da enzima CYP24A1 pode resultar em níveis elevados e persistentes de vitamina D ativa (Plum LA, DeLuca HF. 2010).

2.1.2 TRPV6

Este gene codifica um canal de cálcio transportador de íons e está envolvido na absorção intestinal de cálcio. A vitamina D aumenta a expressão de TRPV6, facilitando a absorção de cálcio no intestino (Hoenderop JG, et al.2005). O gene TRPV6 codifica o canal de cálcio TRPV6 (Vanilloid Receptor-Related Channel 6), que desempenha um papel importante na absorção intestinal de cálcio. O TRPV6 está localizado na membrana das células epiteliais do intestino delgado e é responsável pelo transporte de íons de cálcio do lúmen intestinal para o interior das células (Peng JB, et al.1999). O TRPV6 é ativado pela vitamina D, que induz a expressão desse gene, aumentando assim a absorção de cálcio no intestino. Esse processo é essencial para manter níveis adequados de cálcio no organismo

e é crucial para a saúde óssea e outras funções fisiológicas (Peng JB, et al.2001).

2.1.3 CDKN1A

Este gene codifica a proteína inibidora do ciclo celular p21, que está envolvida na regulação do ciclo celular e na inibição da proliferação celular. A vitamina D tem sido associada à regulação positiva de CDKN1A em certos contextos. (Chen Z, et al.2019). O gene CDKN1A, também conhecido como p21, codifica a proteína inibidora do ciclo celular p21. Essa proteína desempenha um papel crucial na regulação do ciclo celular e na inibição da proliferação celular. O CDKN1A é um regulador chave das vias de sinalização envolvidas na resposta ao estresse celular, incluindo a resposta à radiação ultravioleta e ao dano ao DNA (Bikle DD.2014). A expressão do gene CDKN1A pode ser regulada pela vitamina D em certos contextos. A vitamina D, através de seu receptor nuclear VDR (Vitamin D Receptor), pode interagir com elementos de resposta da vitamina D (VDREs) no promotor do gene CDKN1A, estimulando sua expressão. A ativação do CDKN1A resulta na inibição do ciclo celular, levando a uma parada no ciclo e à supressão da proliferação celular (Xia M, et al.2005)

2.1.4 BGLAP

Também conhecido como osteocalcina, este gene é expresso em células ósseas e está envolvido na formação e mineralização óssea. A vitamina D regula positivamente a expressão de BGLAP, contribuindo para a saúde óssea (Gundberg CM, et al. 2012). O gene BGLAP, também conhecido como osteocalcina, codifica uma proteína secretada encontrada principalmente nos osteoblastos, as células formadoras de osso. A osteocalcina é um marcador específico da formação óssea e desempenha um papel essencial na regulação do metabolismo ósseo (Ducy P.2011). A expressão do gene BGLAP pode ser influenciada pela vitamina D. A vitamina D, em conjunto com o receptor de vitamina D (VDR), pode interagir com elementos de resposta da vitamina D (VDREs) no promotor do gene BGLAP, estimulando sua expressão. Isso resulta em um aumento da produção e liberação de osteocalcina pelos osteoblastos (Lee NK, et al.2007).

Esses são os genes mais citados na literatura que são conhecidos por serem regulados pela vitamina D. No entanto, é importante ressaltar que a regulação gênica pela vitamina D é complexa e depende do tecido, célula e contexto específicos. A vitamina D pode ter alvos genéticos diferentes em diferentes tipos de células e tecidos, o que resulta em efeitos diversos em todo o organismo.

2.2 Receptores celulares da vitamina D

Os receptores celulares da vitamina D incluem o receptor de vitamina D (VDR) e o

receptor de retinoide X (RXR), que formam um complexo heterodimérico para mediar os efeitos da vitamina D no núcleo celular.

O receptor de retinoide X (RXR) desempenha um papel importante na modulação dos efeitos da vitamina D. Ele forma um complexo heterodimérico com o receptor de vitamina D (VDR) para mediar os efeitos da vitamina D no núcleo celular. (Rochel N. 2011)

O complexo VDR-RXR atua como um fator de transcrição que se liga a sequências específicas de DNA conhecidas como elementos de resposta à vitamina D (VDREs). Esses VDREs estão presentes nos promotores de vários genes, incluindo aqueles envolvidos no metabolismo ósseo, regulação imunológica e controle do crescimento celular.A formação do complexo VDR-RXR é essencial para a ativação dos genes-alvo da vitamina D. Quando a vitamina D se liga ao VDR, ocorre uma mudança conformacional que permite a interação com o RXR. Essa interação estabiliza o complexo e permite que ele se ligue ao VDRE, ativando a transcrição dos genes (Pike JW, Meyer MB.2012).

Além da função na ativação da vitamina D, o RXR também desempenha um papel fundamental em outras vias de sinalização envolvendo hormônios esteroides e retinoides.

2.3 Prevalência da deficiência de vitamina D

A deficiência de vitamina D é um problema de saúde pública em todo o mundo, afetando pessoas de todas as idades e grupos étnicos. A prevalência varia em diferentes populações e está relacionada a fatores como a exposição solar, a dieta e a idade. Estudos têm demonstrado uma alta prevalência de deficiência de vitamina D em várias partes do mundo, incluindo América do Norte, Europa, Ásia e América Latina (Holick MF. 2007).

O artigo "Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em uma população urbana brasileira" foi publicado na revista Cadernos de Saúde Pública em 2010. O objetivo do estudo foi investigar a prevalência de deficiência de vitamina D em uma população urbana do Brasil e identificar os fatores associados a essa deficiência.

O estudo foi conduzido em uma amostra representativa de indivíduos adultos residentes em uma área urbana. Foram coletadas informações demográficas, socioeconômicas e de estilo de vida, além de amostras de sangue para medir os níveis de vitamina D.

Os resultados mostraram que a prevalência de deficiência de vitamina D na população estudada foi elevada, com 41,6% dos participantes apresentando níveis inadequados da vitamina. A deficiência de vitamina D foi mais comum em mulheres, idosos, indivíduos com baixa escolaridade e aqueles com menor exposição solar.

Além disso, o estudo identificou que a deficiência de vitamina D estava associada a fatores como baixa exposição solar, falta de atividade física regular, obesidade e uso de contraceptivos orais.

Os autores concluíram que a deficiência de vitamina D é um problema relevante na população urbana brasileira e ressaltaram a importância de estratégias de prevenção e intervenção para melhorar os níveis de vitamina D na população

em geral (Sarria EE, et al.2010).

Vários fatores de risco podem contribuir para a deficiência de vitamina D, incluindo baixa exposição solar, idade avançada, obesidade, uso de roupas que cobrem grande parte do corpo e a falta de consumo de alimentos ricos em vitamina D. Além disso, fatores genéticos também podem influenciar a resposta individual à vitamina D (Lips P.2010 Jul). A deficiência de vitamina D pode levar a várias consequências negativas para a saúde, incluindo aumento do risco de doenças ósseas, como osteoporose e fraturas, e maior risco de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, diabetes e câncer. Além disso, a deficiência de vitamina D tem sido associada a várias condições clínicas, incluindo depressão, distúrbios autoimunes e infecções respiratórias. (Hewison M.2012)

2.4 Polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo da vitamina D

A produção, transporte e atividade da vitamina D são influenciados por vários genes e polimorfismos genéticos podem afetar a resposta individual à vitamina D. Por exemplo, variantes no gene VDR estão associadas a níveis baixos de vitamina D, baixa densidade mineral óssea e maior risco de fraturas em idosos (Uitterlinden AG,et al.2004). Polimorfismos em outros genes envolvidos na regulação da vitamina D, como CYP2R1 e GC, também estão associados a níveis reduzidos de vitamina D e risco aumentado de doenças relacionadas à deficiência de vitamina D (Ahn J,et al.2010).

A síntese de vitamina D na pele é influenciada por fatores ambientais, como a exposição solar, e por fatores individuais, como a cor da pele e a idade. Estudos sugerem que a capacidade da pele para sintetizar vitamina D em resposta à exposição solar pode ser influenciada por fatores genéticos. Por exemplo, variantes no gene CYP2R1 estão associadas a diferenças na capacidade de sintetizar vitamina D em resposta à exposição solar (Vinkhuyzen AA,et al.2017).

A deficiência de vitamina D tem sido associada a várias doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças autoimunes. Estudos sugerem que variantes genéticas podem influenciar a associação entre vitamina D e essas doenças. Por exemplo, variantes no gene VDR estão associadas a risco aumentado de diabetes tipo 2 em pessoas com deficiência de vitamina D (Wang TJ,et al.2010).

A incidência de polimorfismos nos genes relacionados à vitamina D pode variar dependendo da população estudada e da natureza dos polimorfismos. Alguns estudos têm relatado frequências significativas de polimorfismos do gene do receptor de vitamina D (VDR) em diferentes populações. Por exemplo, um estudo com indivíduos brasileiros com osteoporose encontrou uma frequência de 10,8% para o polimorfismo FokI do gene do VDR (Silva et al. 2016). Outro estudo em uma população indiana relatou frequências de 51% para o polimorfismo ApaI e 46% para o polimorfismo BsmI no gene do VDR (Mithal et

al.2013).

Além disso, alguns estudos têm investigado a associação entre polimorfismos da vitamina D e doenças específicas. Por exemplo, um estudo em uma população tunisiana descobriu uma associação entre o polimorfismo do gene CYP2R1 e o risco de esclerose múltipla (Sassi et al., 2015). Outro estudo em uma população alemã relatou uma associação entre o polimorfismo do gene CYP27B1 e o risco de desenvolver diabetes tipo 1 (Baier et al.2009).

2.5 Polimorfismos em genes do receptor de vitamina D (VDR)

Os polimorfismos em genes do receptor de vitamina D (VDR) têm sido amplamente estudados em relação à sua associação com a deficiência de vitamina D e o risco de doenças crônicas. Por exemplo, o polimorfismo do gene VDR FokI tem sido associado a um maior risco de deficiência de vitamina D, bem como a um maior risco de doenças cardiovasculares e câncer de mama.(Zhang L, et al.2012 Sep)

2.6 Polimorfismos em genes de proteínas transportadoras de vitamina D

Os polimorfismos em genes de proteínas transportadoras de vitamina D, como o gene da proteína de ligação da vitamina D (DBP), também podem afetar o metabolismo da vitamina D e a suscetibilidade a doenças crônicas. O polimorfismo DBP rs7041, por exemplo, tem sido associado a um risco aumentado de deficiência de vitamina D, bem como a um maior risco de doenças cardiovasculares e câncer de mama. (Zhang J,et al.2015 Nov)

2.7 Polimorfismo FokI do gene do VDR

O polimorfismo FokI é uma variação genética no gene do receptor de vitamina D (VDR) que tem sido amplamente estudado em relação aos seus efeitos na função do receptor de vitamina D e na suscetibilidade a diversas doenças. O polimorfismo FokI ocorre devido a uma variação de um nucleotídeo na região do exon 2 do gene do VDR, que pode resultar em duas variantes do gene: a forma curta (f) e a forma longa (F) do VDR (Hidayat K,2017 Aug). Alguns estudos indicam que o polimorfismo FokI pode estar associado a um aumento do risco de doenças como câncer de mama, doença renal crônica, doenças autoimunes e osteoporose. Porém, outros estudos não encontraram uma associação significativa entre o polimorfismo FokI e essas doenças. Além disso, há estudos sugerindo que o polimorfismo FokI pode estar associado a uma maior ou menor eficácia da suplementação de vitamina D na prevenção de doenças.

2.8 Polimorfismo Bsmi no gene do VDR

O polimorfismo BsmI é uma variante genética localizada no gene do VDR que tem sido associada à síntese e atividade da vitamina D. Estudos sugerem que indivíduos com o genótipo BB (homozigotos para a variante B) apresentam menor nível de 25(OH)D sérico e maior risco de deficiência de vitamina D em comparação com aqueles com o genótipo bb (homozigotos para a variante b) ou Bb (heterozigotos). Além disso, a presença da variante B tem sido associada a um maior risco de doenças como osteoporose, diabetes tipo 2 e câncer de próstata. (Thakkinstian A,et al.2004 Dec)

3 I DISCUSSÃO

3.1 Função do receptor de vitamina d (VDR):

O receptor de vitamina D (VDR) é uma proteína nuclear que funciona como um fator de transcrição para a vitamina D. Quando a vitamina D é convertida em sua forma ativa, ela se liga ao VDR, que então se liga a sequências específicas de DNA para regular a expressão de genes relacionados ao metabolismo ósseo, sistema imunológico, e outros processos biológicos (Holick MF.2007).

Os polimorfismos no gene VDR podem afetar a função do receptor e, portanto, a resposta individual à vitamina D. Vários estudos têm investigado a associação entre polimorfismos no gene VDR e a suscetibilidade a doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, câncer e doenças autoimunes (Tizaoui K, et al.2017).

A deficiência de vitamina D pode afetar a expressão do VDR e a função do receptor, contribuindo para a suscetibilidade a doenças crônicas. Estudos mostram que a deficiência de vitamina D está associada a um aumento do risco de doenças cardiovasculares, câncer e distúrbios autoimunes (Holick MF.2004).

A suplementação de vitamina D pode ajudar a aumentar a expressão e a função do VDR, melhorando a resposta individual à vitamina D e reduzindo o risco de doenças crônicas. No entanto, a resposta individual à suplementação de vitamina D pode ser afetada por polimorfismos no gene VDR (Jorde R, et al.2019).

3.2 Função do gene da proteína de ligação da vitamina D (DBP)

O gene da proteína de ligação da vitamina D (DBP) codifica a proteína DBP, que se liga à vitamina D e transporta-a através da circulação sanguínea para os tecidos alvo. Além disso, a DBP pode influenciar a biodisponibilidade e a atividade biológica da vitamina D (Chun RF.2014). Os polimorfismos no gene da DBP podem afetar a ligação da vitamina D à proteína, bem como sua distribuição e ativação nos tecidos. Vários estudos têm investigado a associação entre polimorfismos no gene da DBP e a suscetibilidade a doenças crônicas,

como osteoporose, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer (Powe CE, et al.2013).

A deficiência de vitamina D pode afetar a expressão da DBP e, consequentemente, a disponibilidade de vitamina D nos tecidos alvo. Alguns estudos mostraram que a deficiência de vitamina D está associada a níveis reduzidos de DBP (Zittermann A, et al.2009). A suplementação de vitamina D pode afetar a concentração da DBP no sangue, mas o impacto parece variar de acordo com o polimorfismo do gene da DBP. Alguns estudos sugerem que a suplementação de vitamina D pode melhorar a concentração de DBP em pessoas com determinados polimorfismos (Zofková I, et al.2020).

3.3 Função do gene CYP2R1

O gene CYP2R1 codifica a enzima 25-hidroxilase, que é responsável pela conversão da vitamina D em sua forma circulante 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) no fígado. (Wang TJ, et al.2010 Jul). O polimorfismo rs10741657 é um dos polimorfismos comuns no gene CYP2R1.

3.4 Metabolismo e polimorfismo rs10741657

O polimorfismo rs10741657 no gene CYP2R1 tem sido associado a níveis reduzidos de 25(OH)D no sangue em estudos de associação de genoma inteiro em diferentes populações. O polimorfismo rs10741657 está localizado em uma região intrônica do gene CYP2R1, mas ainda não se sabe ao certo como ele afeta o metabolismo da vitamina D (Das S, et al.2018).

3.5 Relação com a deficiência de vitamina D

A deficiência de vitamina D é uma condição comum em todo o mundo, e a influência genética no metabolismo da vitamina D pode contribuir para a variação individual na suscetibilidade à deficiência de vitamina D. O polimorfismo rs10741657 tem sido associado a um risco aumentado de deficiência de vitamina D em algumas populações, mas os resultados dos estudos são inconsistentes (Tizaoui K, et al.2019). A identificação de polimorfismos no gene CYP2R1, como o rs10741657, pode ajudar a identificar indivíduos com maior risco de deficiência de vitamina D e direcionar estratégias de prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D em populações de alto risco (Fu L, rt al.2009).

A identificação de polimorfismos no gene CYP2R1 pode ser realizada por meio de técnicas de análise genética, como a genotipagem de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) por PCR em tempo real, sequenciamento de DNA ou microarray genômico. Essas técnicas permitem identificar variantes específicas do gene e avaliar a frequência

dessas variantes em diferentes populações. (Durup D, et al.2015 Jul). Os exames para identificação de polimorfismos no metabolismo da vitamina D incluem análises genéticas, como a genotipagem de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) por PCR em tempo real, sequenciamento de DNA ou microarray genômico. Esses testes permitem identificar variantes específicas de genes relacionados ao metabolismo da vitamina D e avaliar a frequência dessas variantes em diferentes populações (Durup D, et al.2015).

4 I CONCLUSÃO

Os polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo da vitamina D podem afetar a resposta individual à vitamina D, influenciando sua produção, transporte e atividade. Variantes nos genes VDR, CYP2R1 e GC, envolvidos na regulação da vitamina D, estão associadas a níveis reduzidos de vitamina D e maior risco de deficiência e doenças relacionadas. Além disso, a exposição solar e fatores individuais, como cor da pele e idade, podem influenciar a capacidade da pele para sintetizar vitamina D em resposta à exposição solar, sendo também influenciada por fatores genéticos. A deficiência de vitamina D tem sido associada a várias doenças crônicas, e variantes genéticas podem influenciar essa associação. Polimorfismos em genes como VDR, CYP27B1 e CYP24A1 podem afetar a atividade da vitamina D e o risco de doenças relacionadas à sua deficiência. No entanto, é importante ressaltar a importância de seguir investigando o metabolismo e as relações genéticas do organismo e o equilíbrio saúde e doença na presença ou ausência de polimorfismos relacionados a vitamina D. Atualmente a quantificação da 25oh vitamina D é a forma mais comum de entender os estoques de vitamina D, acredito estar claro que não é o suficiente para entender se devemos ou não indicar a suplementação com vitamina D ou se apenas a exposição solar será suficiente para manter bons estoques.

REFERÊNCIAS

Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. New England Journal of Medicine, 357(3), 266-281.

Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 Jul 19;357(3):266-81.

Bikle, D. D. (2014). Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chemistry & biology, 21(3), 319-329.

Haussler MR, Jurutka PW, Mizwicki M, et al. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1α,25(OH)2vitamin D3: genomic and non-genomic mechanisms. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011 Aug;25(4):543-59. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.010.

Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. Am J Clin Nutr. 2008 Aug;88(2):582S-586S. doi: 10.1093/ajcn/88.2.582S.

Plum LA, DeLuca HF. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. Nat Rev Drug Discov. 2010 Jun;9(6):941-55. doi: 10.1038/nrd3314.

Hoenderop JG, Nilius B, Bindels RJ. Calcium absorption across epithelia. Physiol Rev. 2005 Jul;85(1):373-422. doi: 10.1152/physrev.00003.2004.

Peng JB, Chen XZ, Berger UV, et al. Molecular cloning and characterization of a channel-like transporter mediating intestinal calcium absorption. J Biol Chem. 1999 Jul 30;274(31):22739-46. doi: 10.1074/jbc.274.31.22739.

Peng JB, Zhuang L, Berger UV, et al. CaT1 expression correlates with tumor grade in prostate cancer. Biochem Biophys Res Commun. 2001 Feb 9;282(1):729-34. doi: 10.1006/bbrc.2001.4652.

Chen Z, Zhang J, Li H, et al. Vitamin D receptor deletion leads to the destruction of tight and adherens junctions in lungs. Tissue Barriers. 2019;7(1):1556036. doi: 10.1080/21688370.2019.1556036.

Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chem Biol. 2014 Jul 17;21(3):319-29. doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.

Xia M, Huang R, Sun Y, et al. Induction of p21CIP1/WAF1 expression by selenium via an Sp1-dependent pathway in human prostate cancer cells. Exp Cell Res. 2005 Dec 10;311(2):218-26. doi: 10.1016/j.yexcr.2005.09.024.

Gundberg CM, Nieman SD, Abrams S. Osteocalcin isoforms in bone. Adv Clin Chem. 2012;57:43-82. doi: 10.1016/B978-0-12-394382-8.00003-1.

Ducy P. The role of osteocalcin in the endocrine cross-talk between bone remodelling and energy metabolism. Diabetologia. 2011 Mar;54(6):1291-7. doi: 10.1007/s00125-011-2054-1.

Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. Cell. 2007 Feb 9;130(3):456-69. doi: 10.1016/j.cell.2007.05.047.

Rochel N, Ciesielski F, Godet J, Moman E, Roessle M, Peluso-Iltis C, et al. Common architecture of nuclear receptor heterodimers on DNA direct repeat elements with different spacings. Nat Struct Mol Biol. 2011;18(5):564-70. doi: 10.1038/nsmb.2031

Pike JW, Meyer MB. The vitamin D receptor: new paradigms for the regulation of gene expression by 1,25-dihydroxyvitamin D_3. Rheum Dis Clin North Am. 2012 Nov;38(4):13-27. doi: 10.1016/j.rdc.2012.10.007

Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 Jul 19;357(3):266-81.

Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010 Jul;121(1-2):297-300.

Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. Proc Nutr Soc. 2012 Feb;71(1):50-61.

Sarria EE, Santos BR, Moura EC. Prevalence of vitamin D deficiency and associated factors in a Brazilian urban population. Cad Saude Publica. 2010;26(10):2060-7. doi: 10.1590/S0102-311X2010001100017.

Uitterlinden AG, Fang Y, van Meurs JB, et al. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. Gene. 2004 Dec 22;338(2):143-56.

Ahn J, Yu K, Stolzenberg-Solomon R, et al. Genome-wide association study of circulating vitamin D levels. Hum Mol Genet. 2010 May 1;19(9):1930-40.

Vinkhuyzen AA, Eyles DW, Burne TH, et al. Gestational vitamin D deficiency and autism-related traits: the Generation R Study. Mol Psychiatry. 2017 May;22(5):685-686.

Wang TJ, Zhang F, Richards JB, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. Lancet. 2010 Jul 17;376(9736):180-8.

Baier, M., et al. (2009). An amino acid exchange in the human vitamin D receptor influences both vitamin D3 binding and transcriptional activity. Journal of Molecular Endocrinology, 43(5), 43-56. doi: 10.1677/JME-09-0011

Mithal, A., et al. (2013). The prevalence of vitamin D deficiency in Indian males across age groups. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 98(1), 73-81. doi: 10.1210/jc.2012-3125

Sassi, N., et al. (2015). Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and multiple sclerosis in Tunisian population. Immunology Letters, 167(2), 68-75. doi: 10.1016/j.imlet.2015.06.008

Silva, C. T., et al. (2016). Polymorphisms of the VDR gene are associated with bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis from Brazil. Clinica Chimica Acta, 455, 68-73. doi: 10.1016/j.cca.2016.02.016

Zhang L, Wang X, Wang S, Zhu X, Wu Y, Xia W, Cao L, Yang Y. The association between vitamin D receptor gene FokI polymorphism and breast cancer risk: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2012 Sep;135(2):571-580.

Zhang J, Fang M, Liu L, Wu T, Yuan D, Zhang L, Lu X, Huang W, Gao Y, Xie W, Zhang X, Xu C, Wang X, Xu X. Association of vitamin D binding protein polymorphisms with the risk of cardiovascular disease in a Chinese Han population. Clin Biochem. 2015 Nov;48(16-17):1041-1045.

Hidayat K, Chen GC, Zhang R, Du X, Zou SY, Shi BM, Qin LQ. Vitamin D receptor gene FokI polymorphism and the risk of renal disease: a meta-analysis. Sci Rep. 2017 Aug 31;7(1):10009. doi: 10.1038/s41598-017-10149-w. PMID: 28860533.

Thakkinstian A, D'Este C, Eisman J, et al. Meta-analysis of molecular association studies: vitamin D receptor gene polymorphisms and BMD as a case study. J Bone Miner Res. 2004 Dec;19(12):2050-60. doi: 10.1359/JBMR.040902. PMID: 15537440

Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 Jul 19;357(3):266-281.

Tizaoui K, Kaabachi W, Hamzaoui A, Hamzaoui K. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility to asthma: a systematic review and meta-analysis. J Asthma. 2017 Mar;54(2):113-122.

Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2004 Dec;80(6 Suppl):1678S-1688S.

Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and its impact on human health: a review of recent evidence. Adv Nutr. 2019 May 1;10(3):482-493.

Chun RF, Peercy BE, Orwoll ES, Nielson CM, Adams JS, Hewison M. Vitamin D and DBP: the free hormone hypothesis revisited. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014 Oct;144 Pt A:132-137.

Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, Berg AH, Nalls M, Tamez H, Zhang D, Bhan I, Karumanchi SA, Powe NR, Thadhani R. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. N Engl J Med. 2013 Nov 21;369(21):1991-2000.

Zittermann A, Schleithoff SS, Frisch S, Götting C, Kuhn J, Koertke H, Kleesiek K, Tenderich G, Koerfer R. Circulating calcitriol concentrations and total mortality. Clin Chem. 2009 Jul;55(7):1163-1170.

Zofková I, Nemcikova P, Matucha P. Gene polymorphisms of vitamin D metabolism in relation to circulating levels of vitamin d metabolites after supplementation. Nutrients. 2020 Jan 17;12(1):240.

Tizaoui K, Kaabachi W, Hamzaoui A, Hamzaoui K. Association between vitamin D receptor polymorphisms and multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis of case-control studies. Cell Mol Immunol. 2019;16(2):183-191. doi:10.1038/cmi.2018.2

Fu L, Yun F, Oczak M, Wong BY, Vieth R, Cole DE. Common genetic variants of the vitamin D binding protein (DBP) predict differences in response of serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] to vitamin D supplementation. Clin Biochem. 2009;42(10-11):1174-1177. doi:10.1016/j.clinbiochem.2009.04.016

Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, Schwarz P, Heegaard AM, Lind B. A reverse J-shaped association between serum 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular disease mortality: the CopD study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(6):2339-2346. doi:10.1210/jc.2015-1248

Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chem Biol. 2014 Jul 17;21(7):319-329.

Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, van Meurs JB, Berry D, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. Lancet. 2010 Jul 17;376(9736):180-188.

Das S, Alam S, Roychoudhury S, Siddiqi SS, Firdaus SB, Mithila MV, et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor and CYP2R1 genes and their association with 25-hydroxyvitamin D levels in Indian population. J Genet. 2018 Dec;97(5):1241-1250.

Tizaoui K, Kaabachi W, Hamzaoui A, Hamzaoui K. Association between vitamin D receptor polymorphisms and multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis of case-control studies. Cell Mol Immunol. 2019;16(2):183-191. doi:10.1038/cmi.2018.2

Fu L, Yun F, Oczak M, Wong BY, Vieth R, Cole DE. Common genetic variants of the vitamin D binding protein (DBP) predict differences in response of serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] to vitamin D supplementation. Clin Biochem. 2009;42(10-11):1174-1177. doi:10.1016/j.clinbiochem.2009.04.016

Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, Schwarz P, Heegaard AM, Lind B. A reverse J-shaped association between serum 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular disease mortality: the CopD study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(6):2339-2346. doi:10.1210/jc.2015-1248

CAPÍTULO 23

A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO DAS PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES PARA A FORMAÇÃO DE PROFISSIONAIS DA ÁREA DA SAÚDE E SEUS BENEFÍCIOS NA SOCIEDADE

Data de submissão: 13/11/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Beatriz Almeida Assed Kiki
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/8075456891369731

Thaís Rodrigues Neves
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/4301175271544608

Gabriel Silva Esteves
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/9870931719013255

Isabela Barboza Magnan Magalhães
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/9870931719013255

Juliana Yoshie Hara Gomes
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/0470257325395327

Sofhia Paris Bervig
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
https://lattes.cnpq.br/7797687732273698

Letícia Mara Bellato
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
https://lattes.cnpq.br/4933079287037136

Júlia Coelho da Silva
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
https://lattes.cnpq.br/2684862117472145

Paulo Roberto Hernandes Júnior
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
http://lattes.cnpq.br/7418862771895322

Nathan Noronha Fidelis Hernandes
Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC)
https://lattes.cnpq.br/5593876804137286

Eliara Adelino da Silva
Professora do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
https://lattes.cnpq.br/5019281237537733

RESUMO: As Práticas Integrativas e Complementares (PICS) destacam-se por representar abordagens terapêuticas naturais e não invasivas, com menores custos e efeitos adversos. Esta revisão da literatura avalia a importância do conhecimento das PICS para a formação de profissionais da área da saúde e seus

benefícios na sociedade. O entendimento das PICS é fundamental visto que possuem ampla demanda populacional devido a seus grandes benefícios terapêuticos, como: Redução da medicalização, empoderamento dos usuários, alívio de sintomas, além de outros fatores diversos. Outrossim, há presente necessidade de maior abordagem e capacitação do tema nas graduações da área da saúde para a formação de profissionais qualificados, quadro este em atual escassez.
PALAVRAS-CHAVE: Medicina integrativa, Terapias alternativas, Medicina complementar

THE IMPORTANCE OF KNOWLEDGE ABOUT INTEGRATIVE AND COMPLEMENTARY PRACTICES FOR THE TRAINING OF HEALTH PROFESSIONALS AND THEIR BENEFITS IN SOCIETY.

ABSTRACT: Integrative and Complementary Practices (ICPs) are notable for being natural and non-invasive therapeutic approaches, offering lower costs and fewer side effects. This literature review assesses the importance of understanding ICPs in the training of health professionals and their societal benefits. Knowledge of ICPs is crucial due to their widespread popularity, attributed to various therapeutic benefits such as reduced medicalization, patient empowerment, symptom relief, among others. Additionally, there is an urgent need for more comprehensive education and training on this topic in health-related academic programs to create qualified professionals, a need currently unmet in the field.
KEYWORDS: Integrative medicine, Alternative therapies, Complementary medicine.

INTRODUÇÃO

Na década de 1970, a Organização Mundial da Saúde (OMS) denominou o amplo conjunto de práticas de atenção à saúde baseado em teorias e experiências de diferentes culturas utilizadas para promoção da saúde, prevenção e recuperação, levando em consideração o ser integral, como: Medicinas Tradicionais, Complementares e Integrativas (MTCI). As MTCI constituem importante modelo de cuidado à saúde, sendo em muitos países a principal oferta de serviços à população. Em muitos países, a forma de inserção nos sistemas de saúde acontece de forma complementar ao sistema convencional (TELESI JÚNIOR, 2016).

No Brasil, tais práticas foram denominadas: Práticas Integrativas e Complementares (PICS) e foram institucionalizadas no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) em 3 de maio de 2006, através da Portaria nº 971 (BRASIL, 2006). Atualmente 29 práticas integrativas no cuidado são ofertadas através do SUS. Essas práticas ampliam as abordagens de cuidado e as possibilidades terapêuticas para os usuários, garantindo uma maior integralidade e resolutividade da atenção à saúde (BRASIL, 2018).

Entre os benefícios ofertados pela adoção das PICS estão a redução da medicalização, empoderamento dos usuários na busca do autocuidado e na responsabilização pela própria saúde, autonomia e participação do usuário na escolha das suas estratégias de tratamento,

fortalecimento do sistema imunológico e diminuição de reações adversas em comparação com o uso exclusivo de tratamento medicamentoso, além do alívio de sintomas psicológicos, emocionais e físicos, tais como ansiedade, estresse e dores no corpo (DACAL et al., 2018; SOARES et al., 2020).

Ademais, pesquisadores da área da saúde destacam que as principais demandas referidas pelos usuários de PICS e das amplas propostas terapêuticas ofertadas pela medicina holística na atenção básica são: transtornos mentais graves e leves; questões familiares, laborais, sociais e econômicas; sintomas psicossomáticos diversos; alternativa a medicalização; insônia; transtornos mentais comuns; hipertensão, diabetes e outras doenças crônicas (NASCIMENTO et al., 2016).

Há um crescente interesse em relação às PICS, tanto por parte dos profissionais estimulados pelo objetivo de concretizar uma abordagem de cuidado diferente do modelo convencional quanto dos usuários, que têm buscado esse modelo de assistência em saúde (SOARES et al., 2020). Todavia, apesar da grande procura dos profissionais por novos métodos terapêuticos e fuga da medicina medicamentosa, há grande grau de desconhecimento dos profissionais quanto ao tema e suas aplicabilidades, fato que evidencia a necessidade de capacitação e maior divulgação do assunto (CARVALHO et al., 2018).

Na sociedade hodierna urge a maior divulgação em relação aos benefícios dessas terapias, principalmente para os médicos (GALHARDI et al., 2013). Em relação a isso, constata-se que a possibilidade de conhecimento de tais práticas ainda na graduação médica poderia modificar esse cenário, porém, análises recentes apontam que não houve crescimento do ensino de Práticas Integrativas e Complementares na graduação de medicina a nível nacional, mesmo diante das necessidades do sistema de saúde. Tal fato propicia a formação de médicos em contramão às novas Diretrizes Nacionais de Educação Médica e às recomendações da Organização Mundial de Saúde (ALBUQUERQUE et al., 2019; VARELA & AZEVEDO, 2014).

Portanto, torna-se evidente a importância do ensino tanto das PICS quanto das mais variadas abordagens terapêuticas eficazes que transcendem o padrão convencional da medicina, o qual, além de possuir como foco principal a alopatia, muitas vezes envolve procedimentos dispendiosos e invasivos, fato que evidencia a urgência de modos de cuidado alternativos no complemento do cuidado em saúde. Não obstante, apesar da grande importância desse ensinamento para a formação de profissionais capacitados, há uma escassez de acesso à informação em relação a tal assunto nas graduações de saúde. Desta forma, o objetivo dessa revisão de literatura foi avaliar a importância do conhecimento das Práticas Integrativas e Complementares para a formação de profissionais da área da saúde e seus benefícios na sociedade.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a National Library of Medicine (PubMed). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “integrative medicine”, “alternative therapies”, “complementary medicine” utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as etapas: inclusão no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado ou estudo observacional e que possuíssem acesso livre. Foram excluídos os artigos que não tinham definição de embasamento teórico e temático alinhado aos objetos do estudo, artigos repetidos, artigos que não trabalhavam a relação das Práticas Integrativas e Complementares como fator de relevância no manejo em saúde de pacientes ou que não trabalhavam a relação das PICS com a formação dos profissionais de saúde e artigos fora do tema abordado.

RESULTADOS

Foram encontrados um total de 7.927 trabalhos, sendo 5.793 artigos na base de dados PubMed e 2.134 artigos no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 14 artigos na base de dados PubMed e 11 artigos no BVS como demonstrado na **figura 1.**

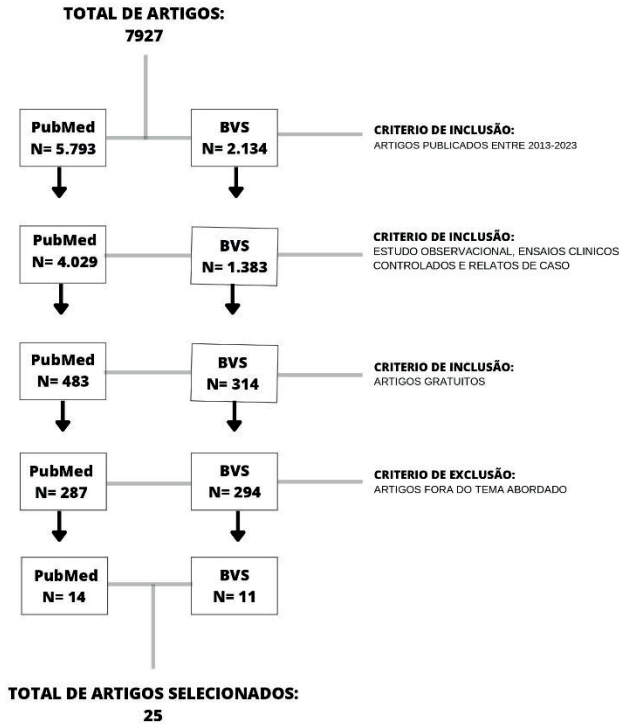


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados

Fonte: Autores, 2023.

Foram avaliados os artigos selecionados e construído um quadro comparativo, o qual é composto pelo nome dos autores, ano de publicação, título, tipo de estudo e suas principais conclusões acerca da temática em questionamento. Apresentado no **Quadro 1.**

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
MATSUKI,et al.	2023	Estudo observacional (N= 753.978)	À medida que a idade do paciente aumentou, os pacientes combinaram o uso de MCA com a medicina convencional. As descobertas também sugeriram que o uso combinado de CAM e medicina convencional aumentou desde 2003.
FLYNN, et al.	2022	Ensaio Clinico Controlado (N=210)	Este estudo descobriu que os membros do serviço militar com maior impacto na dor se beneficiam mais do tratamento interdisciplinar da dor.
MENEKLI, et al.	2022	Ensaio Clinico Controlado (N=139)	Houve diminuição da ansiedade, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, frequência cardíaca e respiratória e um grande efeito nos escores de dor.
PARVIZI,et al.	2022	Estudo observacional (N=453)	Houve diminuição da ansiedade, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, frequência cardíaca e respiratória e um grande efeito nos escores de dor.
LEDERER, et al.	2021	Estudo observacional (N= 1.275)	A frequência do uso de medicina complementar e a necessidade de aconselhamento sobre o tema entre pacientes hospitalizados em centros médicos universitários em Baden-Württemberg são altas. Para melhor atender às necessidades dos pacientes, a pesquisa medicina complementar e a educação médica devem ser intensificadas.
LONGHI, et al.	2021	Estudo observacional (N= 469)	O uso de medicina complementar e alternativa é frequente entre adultos e pacientes pediátricos com sarcoma ósseo e de tecidos moles, assim como em outros pacientes com câncer.
MONDANARO, et al.	2021	Ensaio Clinico Controlado (N=87)	Houve grande diminuição dos níveis de dor após introdução de musicoterapia no tratamento de modo imediato.
SOARES, et al.	2020	Estudo observacional (N=217)	O número de profissionais capacitados para a realização das PICS ainda é escasso e a qualificação dos trabalhadores do SUS em relação a essas práticas também é necessária para garantir o protagonismo e empoderamento destes profissionais em relação à utilização das PICS em suas práticas assistenciais.
ASADI-POOYA, et al.	2019	Estudo observacional (N=101)	Medicina complementar e integrativa é considerada e utilizada por muitos pacientes para tratar crises epilépticas. Os médicos envolvidos no tratamento devem fornecer informações apropriadas sobre a segurança e eficácia de vários tratamentos de medicina complementar.
HERMAN, et al.	2019	Estudo Observacional (N=30.634)	Em média, o uso de abordagens complementares e integrativas parece associado a custos de saúde e dor mais baixos.
LIU, et al.	2019	Ensaio Clinico Controlado (N=101)	A redução do estresse baseada em mindfulness (MBSR) combinada com musicoterapia (MT) aliviou significativamente a sintomatologia apresentada pelos pacientes se mostrando eficaz terapeuticamente.

ALBUQUERQUE, et al.	2019	Estudo Observacional (N=68)	Não houve crescimento do ensino de Medicina Complementar e Alternativa na graduação médica no Brasil mesmo diante das necessidades do sistema de saúde. Há necessidade de adequação às novas Diretrizes Nacionais de Educação Médica e às recomendações da OMS para formar novos recursos humanos para apoiar uma prática médica integrada e humanizada.
CARVALHO & NÓBREGA	2018	Estudo Observacional (N = 70)	O conhecimento dos profissionais precisa ser aprofundado. Ainda, consideram o PIC como um recurso para a Saúde Mental na Atenção Primária.
DACAL & SILVA.	2018	Estudo Observacional	Há uma alta demanda pelas Pics por parte dos usuários e uma aparente percepção de seus benefícios. Há impactos positivos na saúde dos usuários nas dimensões psicológica, física e emocional, bem como demonstram os benefícios do uso particular das PICS por pessoas com doenças crônicas, especificamente de origem endócrina.
UGGLA, et al.	2018	Ensaio Clinico Controlado (N=29)	Concluiu que o grupo com musicoterapia teve maior função física no momento da alta hospitalar.
MATTOS, et al.	2018	Estudo Observacional (N=157))	Apesar dos profissionais serem experientes, a maioria deles desconhece a PNPIC. Os profissionais concordam com a iniciativa do Ministério da Saúde, acreditam no efeito terapêutico das plantas medicinais, porém, não as prescrevem por falta de conhecimento.
XIAO, et al.	2018	Ensaio Clinico Controlado (N=100)	Ambas terapias associadas possuem o potencial terapêutico de diminuição da ansiedade e do estresse em pacientes com câncer de mama no período perioperatório.
LEVETT, et al.	2016	Ensaio Clinico Controlado (N=176)	O protocolo de estudo Terapias Complementares para Trabalho de Parto e Nascimento reduziu significativamente o uso de peridural e cesariana. Este estudo fornece evidências para a medicina integrativa como um complemento eficaz para a educação pré-natal e contribui para o conjunto de evidências de melhores práticas.
TELESI JÚNIOR.	2016	Estudo Observacional (N=57)	As PICS expressam o desejo de mostrar que é possível implementar outras práticas de saúde. O que move as pessoas envolvidas no projeto é o impulso de participar de um processo capaz de mostrar que são possíveis outras formas de praticar e cuidar da saúde.
NASCIMENTO & OLIVEIRA	2016	Estudo Observacional (N=57)	Muitos dos participantes da pesquisa desenvolviam Práticas Integrativas e Complementares antes mesmo destas serem implantadas oficialmente pelo Ministério da Saúde e pelo município. Esse dado traduz, por parte desses profissionais, uma preocupação anterior quanto à adoção de modalidades de assistência em saúde.

BRADT, et al.	2015	Ensaio Clinico Controlado (N= 31)	A musicoterapia (uma das PICS) melhora o controle dos sintomas, aumenta a esperança de sobrevivência e ajuda a conectar- se a um eu pré- doença.
COSTA, et al.	2015	Estudo observacional (N=24)	Dentre as diretrizes definidas para a implementação das PICS no SUS, salienta-se o estímulo à implantação e manutenção de hortos promovidos por órgãos públicos para o fornecimento das plantas e o atendimento da demanda por meio de farmácias públicas de manipulação de fitoterápicos, proporcionando facilidade na obtenção terapêutica.
LIMA, et al.	2014	Estudo Observacional	Evidencia-se, nos achados, uma alta demanda pelas PIC, que mostram-se recursos úteis na promoção da saúde, sobretudo, porque estabelecem uma nova compreensão do processo saúde-doença, em que se destaca a perspectiva holística e o empoderamento individual.
VARELA & AZEVEDO	2014	Estudo observacional (N=16)	A formação em saúde, de modo geral, ainda precisa avançar no sentido de preparar profissionais no atendimento aos pressupostos do SUS e suas ações de saúde instituídos, a exemplo da PNPMF e da PNPIC, oferecendo-lhes suporte para que sejam coerentemente inseridos na prática profissional e no dia a dia dos serviços, com comprometimento e responsabilidade.
GALHARDI, et al.	2013	Estudo Observacional (N=42)	Conclui-se que a PNPIC é desconhecida pelos gestores da saúde e aqueles que a conhecem utilizam-na para tornar conhecida a racionalidade médica homeopática e justificar sua indicação no SUS.

Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme primeiro autor, ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Fonte: Autores, 2023

Dos 25 estudos selecionados 17 são estudos observacionais e 8 são ensaios clínicos controlados. Dentre os estudos selecionados com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 16 concluíram grande relevância no emprego de diversas Práticas Integrativas e Complementares no manejo terapêutico de diversos pacientes tanto em âmbito físico quanto mental. Outrossim, 09 estudos demonstraram a falta de capacitação profissional para a eficiência terapêutica e adoção de tais práticas em saúde e/ou demonstraram a responsabilidade do profissional de saúde na instrução aos pacientes quanto às possíveis Práticas Integrativas e Complementares, evidenciando a importância do conhecimento dos profissionais de saúde acerca do tema para orientação e inserção terapêutica individualizada aos pacientes.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que dentre os vinte e cinco artigos selecionados, dezesseis ressaltaram os benefícios terapêuticos das PICS, sugerindo que tais recursos expressam um panorama holístico acerca da assistência em saúde, com ampla procura de usuários e uso expressivo no tratamento de diversas enfermidades. Todavia, nove dos artigos selecionados demonstraram a escassez de conhecimento em relação à aplicabilidade e importância de tais práticas medicinais por profissionais de saúde, decorrente de um déficit informacional na trajetória profissionalizante, o que impacta negativamente na abordagem terapêutica dos pacientes, além de desvalorizar modelos médicos não convencionais.

Atualmente há uma alta demanda populacional pelas PICS, assim como percepção efetiva de seus benefícios terapêuticos por parte dos usuários. Os impactos provenientes das terapias complementares em saúde perpassam a alopatia e visam o cuidado integral do ser humano, abrangendo aspectos psicológicos, sociais, físicos e emocionais para além da enfermidade em si, além de demonstram grandes benefícios do uso das Práticas integrativas e complementares por pessoas com doenças crônicas, especificamente de origem endócrina. (DACAL, 2018; SILVA, 2018).

Tal demanda populacional em relação a novas formas de cuidado e assistência em saúde não são preocupações dos usuários inerentes ao cenário atual. Uma pesquisa observacional apontou que grande parte dos profissionais de saúde desenvolviam Práticas Integrativas e Complementares na terapêutica de seus pacientes antes mesmo destas serem implantadas pelo Ministério da Saúde e pelo município, visto que, por vezes há a presença de descontentamento em relação aos serviços de saúde convencionais disponíveis. Quando os usuários acessam um serviço complementar, o qual transcende a medicina centrada na alopatia e foca na integralidade do seu processo saúde-doença, podem gozar de maior plenitude, com suas demandas inteiramente acolhidas. (NASCIMENTO & OLIVEIRA, 2016).

Evidencia-se a alta demanda pelas PICS por parte da sociedade, por mostrarem-se recursos úteis na promoção da saúde, sobretudo, por estabelecerem uma nova compreensão do processo saúde-doença, em que se destaca a perspectiva holística e o empoderamento individual, tornando o usuário o protagonista do próprio tratamento e enfrentamento da enfermidade, culminando em uma ótima proposta em associação aos procedimentos em saúde convencionais, por serem práticas centradas em processos pouco invasivos e com grande potencial de segurança. (LIMA et al., 2014).

Outrossim, o uso de abordagens complementares e integrativas mostra-se associado a menores custos de saúde, sendo métodos relativamente baratos em comparação a medicina tradicional. Tal fato evidencia a importância de maiores estudos em relação a essas práticas e o impacto positivo da inserção destas em grande escala, no intuito de

proporcionar tratamentos eficazes e poucos dispendiosos a toda população, principalmente à população mais vulnerável economicamente. Deste modo há o fortalecimento dos 3 pilares que configuram os princípios doutrinários do Sistema único de Saúde (SUS): Universalidade, Integralidade e Equidade. (HERMAN et al., 2019).

Apesar das novas Diretrizes Nacionais de Educação Médica e das recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para formar novos recursos humanos apoiando uma prática médica integrada e humanizada, através do ensino de novas práticas terapêuticas que possibilitem a medicina holística, visando o cuidado integral do ser humano, estudos apontam que não houve crescimento do ensino de Medicina Complementar e Alternativa na graduação médica no Brasil mesmo diante das necessidades do sistema de saúde. Constata-se assim que o ensino de tais práticas durante a formação profissional na graduação é fator primordial para a mudança deste panorama em saúde, urgindo maior coesão entre o que é ensinado aos futuros profissionais e quais as demandas da sociedade na área da saúde. (ALBUQUERQUE et al., 2019).

CONCLUSÃO

Através dos dados obtidos dos artigos selecionados constata-se que apesar das Práticas integrativas e Complementares (PICS) serem ofertadas através do Sistema Único de Saúde (SUS) e oferecerem benefícios reais e potencialidades terapêuticas, tais recursos não são de amplo conhecimento pelos profissionais de saúde. Em contrapartida tais terapias complementares são de grande uso e interesse de pacientes no enfrentamento de ampla gama de enfermidades. Existem muitos entraves a serem confrontados pelos profissionais para a reversão desse quadro, destacando-se a falta de informação na graduação e capacitação profissional para além da alopatia. Apesar disso, grande parte dos profissionais acreditam no efeito terapêutico das PICS, e demonstram interesse em adquirir e aplicar tais conhecimentos no tratamento de seus pacientes. Sendo assim, torna-se necessário investimento para a implantação de uma educação em saúde que reconheça esta problemática e maior interesse e produção de pesquisas que visem alinhar a capacitação profissional e o ensino em saúde com a demanda populacional.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE LV da C, et al. Complementary and Alternative Medicine Teaching: Evaluation of theTeaching-Learning Process of Integrative Practices in Brazilian Medical Schools. Revista Brasileira de Educação Médica, v. 43, n. 4, p. 109–116, dez. 2019.

ASADI-POOYA AA, et al. Complementary and integrative medicine in epilepsy: What patients and physicians perceive. Epilepsy Behav, p. 106545–106545, 2019.

BRADT J, et al. O impacto da musicoterapia versus música medicina no psicológico resultados e dor no câncer pacientes: um estudo de métodos mistos. Cuidados de suporte em Câncer, p. 1261-1271, maio. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Portaria nº 702, de 21 de março de 2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares - PNPIC. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 mar. 2018. Seção 1, p. 74.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 4 maio 2006a. Seção 1, p. 20.

CARVALHO JLS, NÓBREGA. MPSS. Terapias complementares como recursos para a saúde mental na Atenção Primária à Saúde. Revista Gaúcha de Enfermagem,2018. 38 (04).

COSTA CGA, et al. Hortas comunitárias como atividade promotora de saúde: uma experiência em Unidades Básicas de Saúde. Ciência & Saúde Coletiva, v. 20, n. 10, p. 3099–3110, out. 2015.

DACAL M DEL PO, SILVA IS. Impactos das práticas integrativas e complementares na saúde de pacientes crônicos. Saúde em Debate, v. 42, n. 118, p. 724–735, set. 2018.

FLYNN DM, et al. Use of Complementary and Integrative Health Therapies Before Intensive Functional Restoration in Active Duty Service Members with Chronic Pain. Pain Med, p. 844–856, 2022.

GALHARDI WMP, et al. O conhecimento de gestores municipais de saúde sobre a Política Nacional de Prática Integrativa e Complementar e sua influência para a oferta de homeopatia no Sistema Único de Saúde local. Ciência & Saúde Coletiva, v. 18, n. 1, p. 213–220, jan. 2013.

HERMAN PM, et al. The use of complementary and integrative health approaches for chronic musculoskeletal pain in younger US Veterans: An economic evaluation. PLoS One, p. e0217831–e0217831, 2019.

LEDERER AK, et al. Complementary medicine in Germany: a multi-centre cross-sectional survey on the usage by and the needs of patients hospitalized in university medical centers. BMC Complement Med Ther, p. 285–285, 2021.

LEVETT KM, et al. Complementary therapies for labour and birth study: a randomised controlled trial of antenatal integrative medicine for pain management in labour. BMJ Open, v. 6, n. 7, p. e010691, jul. 2016.

LIMA KMSV, et al. Práticas integrativas e complementares e relação com promoção da saúde: experiência de um serviço municipal de saúde. Interface - Comunicação, Saúde, Educação, v. 18, n. 49, p. 261–272, 10 mar. 2014.

LIU H, et al. Efeitos da redução do estresse baseada em mindfulness combinada com musicoterapia na dor, ansiedade e qualidade do sono em pacientes com osteossarcoma. Psiquiatria Braz J. 41(6): p.540-545, Nov.- Dec. 2019.

LONGHI A, et al. Complementary and alternative medicine in sarcoma patients treated in an Italian sarcoma center. J Cancer Res Ther, p. 516–522, v.2, jun. 2021.

MATTOS G, et al. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 11, p. 3735–3744, nov. 2018.

MATSUKI N, et al. Do Complementary and Alternative Medicine Users Also Use Conventional Medicine? A Repeated Cross-Sectional Study in Japan from 1995 to 2013. pesquisa.bvsalud.org, v.2, p.119-126, fev. 2022.

MENEKLI T, et al. O efeito da intervenção de distração de realidade virtual na dor, ansiedade e sinais vitais de pacientes oncológicos submetidos à implantação de cateter de porta: um estudo controlado randomizado. Pain Manag Enfermeiros, v.2, p. 585-590, out. 2022.

MONDANARO J, et al. Os efeitos da musicoterapia clínica na resiliência em adultos submetidos à infusão: um estud Controle de Sintomas de Dor o randomizado e controlado. J Tratamento de sintomas de dor. V.6, p.1099-1108, jun. 2021.

NASCIMENTO MVN DO, OLIVEIRA IF DE. As práticas integrativas e complementares grupais e sua inserção nos serviços de saúde da atenção básica. Estudos de Psicologia, v. 21, n. 3, 2016.

PARVIZI MM, et al. Prevalence and associated factors of complementary and integrative medicine use in patients afflicted with COVID-19. BMC Complement Med Ther, v.1, p. 251–251, 2022.

SOARES RD, et al. Diagnóstico situacional das Práticas Integrativas e Complementares na Atenção Primária à Saúde do Maranhão. Saúde em Debate, v. 44, n. 126, p. 749–761, set. 2020.

TELESI JÚNIOR E. Práticas integrativas e complementares em saúde, uma nova eficácia para o SUS. Estudos Avançados, v. 30, n. 86, p. 99–112, abr. 2016.

UGGLA L, et al. A musicoterapia apoiou a qualidade de vida relacionada à saúde de crianças submetidas a transplantes de células-tronco hematopoiéticas. Acta Paediatr. 107(11), p.1986-1994, nov. 2018.

VARELA DSS; AZEVEDO DM DE. Saberes e práticas fitoterápicas de médicos na estratégia saúde da família. Trabalho, Educação e Saúde, v. 12, n. 2, p. 273–290, ago. 2014.

XIAO Y, et al. Efeitos de aromaterapia e intervenção musical na dor e ansiedade em pacientes com câncer de mama no período perioperatório. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018.

CAPÍTULO 24

TRATAMENTO CLÍNICO E CIRÚRGICO DE MÚLTIPLAS FÍSTULAS ENTERO-ATMOSFÉRICAS

Data de submissão: 04/10/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Kamila Vidal Braun
Universidade Federal do Espirito Santo
departamento de Cirurgia Geral
Vitória – Espirito Santo
http://lattes.cnpq.br/2243477809694315

Camila Steckelberg Guerra Almeida
Universidade Federal do Espirito Santo
departamento de Cirurgia Geral
Vitória – Espirito Santo
https://lattes.cnpq.br/5299516137647584

Natanna Siqueira Spalenza
Universidade Federal do Espirito Santo
departamento de Cirurgia Geral
Vitória – Espirito Santo
http://lattes.cnpq.br/4816115778675303

RESUMO: As fístulas entero-atmosféricas representam uma complicação grave e de difícil tratamento dentro das catástrofes abdominais, com incidência importante em pacientes submetidos a peritoneostomia. Essa complicação cirúrgica é de alta morbimortalidade e gera um ciclo de catabolismo que requer tratamento intensivo para controle de sepse e aporte nutricional.
PALAVRAS-CHAVE: Fístula entero-atmosférica, Peritoneostomia, Nutrição parenteral.

CLINICAL AND SURGICAL TREATMENT OF MULTIPLE ENTERO- ATMOSPHERIC FISTULAS

ABSTRACT: Entero-atmospheric fistulas represent serious and very difficult to treat complication within the abdominal catastrophes, with an important incidence in pacient whom were submitted to peritoneostomy. This surgical complication has high morbidity and mortality and generates a cycle of catabolism that requires intensive treatment to control sepsis and nutritional support.
KEYWORDS: Entero-atmospheric fistula, Peritoneostomy, Parenteral nutrition.

MÉTODOS:

As informações presentes neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registros fotográficos ao longo do tratamento além de revisão da literatura.

RELATO DE CASO:

Paciente AAB, sexo feminino, 52 anos, submetida a sete abordagens cirúrgicas prévias abdominais devido

hérnia incisional após ooforectomia em outro serviço há 16 anos. Admitida no nosso serviço (Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes) por isquemia mesentérica de colón transverso com grande quantidade de aderências intestinais. Realizado colectomia direita estendida com ileostomia terminal em caráter de urgência, evoluiu com desabamento de ostomia com piora clinica importante em leito de unidade de terapia intensiva. Após sucessivas reabordagens abdominais por peritonite fecal, foi optado por manter em peritoneostomia devido abdome congelado e fistulas entéricas múltiplas com tentativas de orientação com sonda Foley, porém sem sucesso (figura 1 e 4). Com a grande retração da parede abdominal e surgimento de múltiplas fistulas entéricas de alto debito foi usado por longo período curativo a Barker afim de orientar (figura 2). Em paralelo a contenção da catástrofe abdominal, seguiu com nutrição parenteral total e cursos de octreotide com o intuito de reduzir o debito das fistulas. Mantendo sem melhora das fistulas, optamos junto a equipe multidisciplinar por implantar o sistema bolsa fistula (figura 3), além de cuidados com a pele e parede abdominal. Intercalando entre períodos de melhora do debito das fistulas, e piora clínico laboratorial por sepse, após 251 dias de internação hospitalar houve estabilidade do quadro nutricional e esfriamento do processo inflamatório abdominal, sendo submetida a enterectomia segmentar dos segmentos fistulosos e anastomose ileo-colica, remanescendo 120 cm de intestino delgado, com fechamento da parede abdominal com auxílio de tela de “proceed” (figura 5). Recebeu alta hospitalar após 293 dias de internação, alimentando-se sem restrições, com boa qualidade de vida e seguimento ambulatorial.

DISCUSSÃO:

Instaurado para o tratamento e controle de sepse abdominal, a peritoneostomia apresenta papel decisivo para exploração e lavagens programadas ou sob demanda da cavidade abdominal. Em contrapartida leva o paciente a um estado crítico de maior possibilidade de obstrução intestinal, abscessos intracavitários, perda de fluidos, eletrólitos e calor, risco de evisceração, e a pior das complicações, surgimento de fistulas enteroatmosféricas. Além de alta taxa de mortalidade que pode chegar a 60% nos casos associados à desnutrição e sepse, geram alta taxa de morbidade, onde o tempo de internação é prolongado e gera grande impacto na qualidade de vida do paciente. E destaca-se ainda o alto custo do tratamento. Assim como existe uma importante relação entre desnutrição peri-operatoria e altas taxas de morbimortalidade, as fistulas entero-atmosféricas também seguem a regra. A terapia nutricional especializada trouxe grande aumento na sobrevida desses pacientes, principalmente nos casos de fístulas de alto debito, com o objetivo de impedir a desnutrição, acelera a cicatrização, modula a resposta inflamatória também reduz o debito da fístula assim como os análogos da somatostatina, que são utilizados tendo repostas nas primeiras semanas, porém ainda sem evidencias suficientes.

CONCLUSÃO

A janela para abordagem cirúrgica e tratamento definitivo deve ser discutida e decidida após estabilidade do processo inflamatório intra-abdominal e estado nutricional, sem perda de tempo.

FIGURAS:

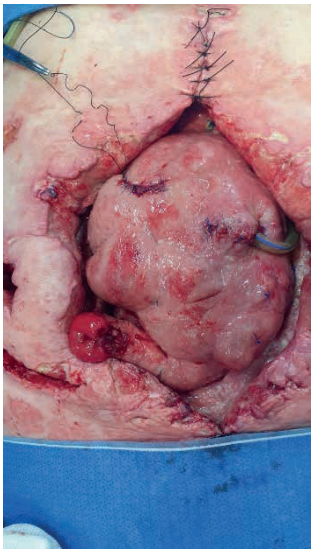


Figura 1: Abdome congelado com fístulas entero- atmosfericas com tentativa de orientação das fistulas por meio de sonda Foley.

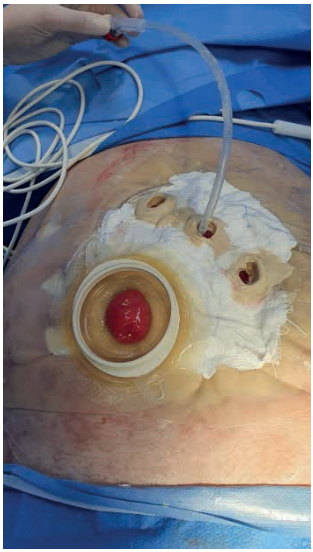


Figura 2: Curativo a Barker.

Figura 3: Sistema bolsa- fístula.

Figura 4: Fístulas enterro-atmosféricas em melhora.

Figura 5: Pós-operatório imediato de correção.

REFERÊNCIAS

1.Gallafrio ST, Millan LS, Galli RV, Carvalho JG, Tuma Junior P, Ferreira MC. O uso do tratamento a vácuo em fístulas enterocutâneas.Rev. Bras. Cir. Plást. 2010;25(3):59.

2. Natasha Caldas, Fábio Rodrigues, Samara Naser, Nimer Medrei, André Silva, MANEJO DE CATÁSTROFE ABDOMINAL: RELATO DE CASO, Journal of Coloproctology, Volume 37, Supplement 1, 2017, Page 168, ISSN 2237-9363.

3. Rev. Col. Bras. Cir. 2016; 43(5): 312-313. Domingos AnDré FernAnDes DrumonD, TCBC-mg1

CAPÍTULO 25

USO DE INFLIXIMABE NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE BEHÇET REFRATÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 13/11/2023 *Data de aceite: 01/12/2023*

Giullia de Araújo Zamboni
Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
ttp://lattes.cnpq.br/6819808925884086

Giovani de Paula Migotto
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/7686062992721670

Murilo Conde Ferreira
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/7509287407969856

Paulo Roberto Hernandes Júnior
Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
http://lattes.cnpq.br/7418862771895322

Juliana de Souza Rosa
Mestranda Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde (MPCAS) pela Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/5946602186499173

Nathan Noronha Fidelis Hernandes
Acadêmico de Medicina da Universidade Iguaçu (UNIG)
https://lattes.cnpq.br/5593876804137286

Bruno Cezario Costa Reis
Professor do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
http://lattes.cnpq.br/0763202576008936

RESUMO: A Síndrome de Behçet é uma vasculite crônica inflamatória com manifestações variáveis e muitas vezes refratárias ao tratamento convencional. O diagnóstico é baseado nos critérios Grupo Internacional de Estudos da Doença de Behçet e sua etiologia ainda é desconhecida, mas sabe-se que há participação dos fatores genéticos e ambientais. Sua manifestação mais prevalente é a uveíte de Behçet, sendo uma das principais causas de cegueira mundial. Além disso, a manifestação vascular é muito prevalente acometendo principalmente as veias. O dano vascular é causado por uma inflamação sustentada e hiperfunção do sistema imune, dessa forma a terapia convencional é realizada com esteroides e imunomoduladores, entretanto alguns pacientes são resistentes a esta terapia e apresentam recidivas, visto isso, novas estratégias terapêuticas foram utilizadas para controle refratário e o Infliximabe

vem se mostrando promissor nesta nova abordagem. O objetivo desse trabalho é avaliar a eficácia do Infliximabe no tratamento das manifestações refratárias e para isso foram analisados 15 estudos selecionados no Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde, incluindo estudos observacionais e ensaios clínicos controlados publicados nos últimos 10 anos em português e inglês. Como resultado, todos os estudos selecionados relataram melhora da sintomatologia com remissão completa ou parcial das manifestações oculares, vasculares, intestinais, neurológicos, cutâneas, articulares e cardiovasculares da doença. A melhora das manifestações após o uso do Infliximabe é devido a este medicamento atuar diretamente na patogênese da inflamação, bloqueando os receptores de TNF e promovendo o aumento das células CD4+ e expressão da IL-10, reduzindo a inflamação crônica, viabilizando a melhora clínica das manifestações refratárias.
PALAVRAS-CHAVE: Infliximabe, Doença de Behçet, Tratamento refratário, Revisão de literatura, Terapia biológica.

USE OF INFLIXIMAB IN THE TREATMENT OF REFRACTORY BEHCET'S DISEASE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Behcet's Syndrome is a chronic inflammatory vasculitis with variable manifestations, often refractory to conventional treatment. The diagnosis is based on the International Study Group for Behçet Disease criteria, and the etiology is still unknown, but it is known that genetic and environmental factors are involved. Its most prevalent manifestation is Behcet's uveitis, which is one of the main causes of blindness worldwide. Vascular damage is caused by sustained inflammation and immune system hyperfunction. Conventional therapy is carried out with steroids and immunomodulators, but some patients are resistant to this therapy and relapse. The objective of this work is to evaluate the efficacy of Infliximab in the treatment of refractory manifestations and analyzed 15 studies selected from Pubmed and Virtual Health Library, including observational studies and controlled clinical trial published in the last 10 years in Portuguese and English. As a result, all selected studies reported symptomatic improvement with complete or partial remission of the ocular, vascular, intestinal, neurological, skin, joint and cardiovascular manifestations of the disease. The improvement of manifestations after the use of Infliximab is due to this drug acting directly in the pathogenesis of inflammation, blocking TNF receptors and promoting the increase of CD4+ cells and IL-10 expression, reducing chronic inflammation, enabling clinical improvement of refractory manifestations.
KEYWORDS: Infliximab, Behçet's Disease, Refractory treatment, Literature review, Biologic therapy.

INTRODUÇÃO

A doença de Behçet é uma vasculite idiopática, crônica, inflamatória que compromete múltiplos órgãos e caracteriza-se por manifestar úlceras orais, úlceras genitais, uveíte, artrite além de outras manifestações incluindo lesões vasculares, neurológicas, cutâneas e gastrointestinais[1].

Essa doença foi apresentada em 1937 por um dermatologista turco que a

descreveu como uma tríade composta por úlceras orais recorrentes, úlceras genitais e irite. Essa doença possui incidência global, mas sua maior prevalência ocorre nas áreas do Mediterrâneo, Oriente Médio e Extremo Oriente. O diagnóstico atualmente é baseado nos critérios International Study Group for Behçet Disease e sua etiologia ainda é desconhecida, porém acredita-se que há relação genética e ambiental[2].

O envolvimento ocular ocorre em 50 a 70% dos pacientes que possuem a doença e apresenta-se através da uveíte de Behçet (UB) sendo essa uma das principais causas de cegueira no mundo. Dessa forma, uma intervenção rápida e efetiva é de grande relevância para evitar essa complicação[3].

A manifestação vascular tem maior prevalência nos homens jovens, se apresentando como aneurismas arteriais e em 75% dos casos mostram-se como trombose nas veias, especialmente periféricas. O acometimento vascular não apresenta sua patogênese clara, mas sabe-se que a inflamação sistêmica e a proliferação endotelial possuem papéis fundamentais antepondo-se as condições pró-trombóticas, por isso, a Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) recomenda o uso de imunossupressores como tratamento inicial. No entanto, é contraindicado o uso de antiplaquetários e anticoagulantes[4].

A manifestação intestinal é de difícil tratamento e em grande parte dos casos requer cirurgia devido à falha terapêutica da intervenção convencional ou por complicações como fístulas, sangramento maciço e perfuração intestinal. Ainda assim, mesmo após a cirurgia a recorrência é comum e pode ser a causa direta da morte desses pacientes[5].

A manifestação neurológica ocorre em 5,3% a 59% dos pacientes, geralmente atinge pacientes jovens e são descritas como lesões parenquimatosas ou extraparenquimatosas. O envolvimento neurológico é um dos principais agentes causadores de sequelas incapacitantes graves e moderadas (escore de Rankin persistente 3) ou até mesmo de morte[6].

O comprometimento do trato gastrointestinal, do sistema nervoso e do sistema vascular são raros quando comparados a uveíte refratária, porém possuem pior prognóstico. O tratamento convencional é realizado pelos agentes imunossupressores potentes como os esteroides e imunomoduladores. Entretanto, alguns pacientes são resistentes a essa terapia e apresentam repetidas recaídas, sequelas e em casos de maior gravidade os acometimentos são fatais. Diante disso, foram necessárias novas estratégias terapêuticas para o tratamento da doença de Behçet para pacientes refratários e, atualmente o anti-TNFa Infliximabe tem sido aplicado para esses pacientes resistentes uma vez que o fator de necrose tumoral alfa e a interleucina-6 são as principais citocinas inflamatórias responsáveis pela patogênese da Doença de Behçet[7]. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia do anti-TNFa Infliximabe no tratamento das manifestações clínicas da Doença de Behçet refratária ao tratamento convencional.

METODOLOGIA

As bases de dados utilizadas foram National Library of Medicine (Pubmed), Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi constituída empregando os descritores “Syndrome de Behcet”, “Infliximab” e “treatment”, dispondo do operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada respeitando as seguintes etapas: determinação do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; elucidação dos critérios de inclusão e exclusão; averiguação das publicações nas bases de dados; apuração das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exibição dos resultados. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2012-2022); nos idiomas inglês e português, além de estudos do tipo estudo observacional e ensaio clínico controlado. Os artigos excluídos foram os artigos publicados antes do ano de 2012, artigos fora do tema, artigos de revisão de literatura, artigos duplicados e aqueles escritos em idiomas diferentes do português e inglês.

RESULTADOS

A pesquisa resultou em um total de 497 artigos após a associação de todos os descritores nas bases de busca. Foram encontrados 156 artigos na base de dados PubMed, 341 artigos no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados seis artigos na base de dados PubMed, 14 artigos no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, foram retirados cinco artigos por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, conforme apresentado na **Figura 1**.

Dos 15 estudos selecionados 14 são estudos observacionais e 1 ensaio clínico controlado (**Quadro 1**). Dos artigos incluídos, 8 abordam as manifestações oculares da doença, 5 abordam as manifestações vasculares, 4 artigos abordam as manifestações intestinais, 3 abordam as manifestações neurológicas e 1 aborda a manifestação cutânea, articular e cardiovascular da Doença de Behçet.

Todos os estudos abordados relataram melhora da sintomatologia com remissão completa ou parcial da manifestação da doença. A manifestação mais prevalente foi a uveíte refratária com bons resultados no tratamento, porém a que obteve melhor taxa de remissão foi o uso do anti-TNFa para remissão da manifestação vascular abordada no Quadro 1.

DISCUSSÃO

As manifestações na Doença de Behçet ocorrem por uma resposta linfocítica do tipo Th1 e Th17 resultando na ativação de neutrófilos e células endoteliais, levando a um aumento nos níveis de TNF-alfa e interleucinas IL-6, IL-17, IL-1, IL-21, IL-23 junto a uma redução nos níveis de IL-10. Esses neutrófilos ativados são responsáveis pelo dano

tecidual observado nos vasos de todo o corpo.[18]

A lesão histopatológica da doença de Behçet é uma vasculite oclusiva não granulomatosa causada por uma infiltração dos linfócitos T e neutrófilos ao redor da parede dos vasos[18]. A hiperfunção do sistema imune exerce papel fundamental na patogênese dos eventos trombóticos e coagulativos nos pacientes que apresentam a manifestação vascular dessa doença.[19]

A inflamação crônica promove os eventos trombóticos através da disfunção endotelial, hiperativação de plaquetas, aumento da expressão do fator tecidual e amplificação da cascata de coagulação. Dessa forma, acredita-se que a ocorrência de eventos trombóticos venosos na Síndrome de Behçet seja referente a uma inflamação sistêmica sustentada e não a um estado trombofílico específico, por isso o trombo nessa doença é menos responsivo à terapia de anticoagulação e muitas vezes reativo a drogas imunossupressoras ou agentes biológicos.[19]

Esses linfócitos e neutrófilos perivasculares crônicos danificam principalmente a mucosa ocular e, por esta razão a manifestação refratária mais prevalente dessa doença é a uveíte, geralmente apresentando-se como uma panuveíte remitente recorrente com vasculite retiniana que pode resultar em perda da acuidade visual grave.[18]

O Infliximabe é um anticorpo monoclonal anti-TNF alfa de estrutura quimérica que contém o TNF alfa solúvel e este por sua vez neutraliza as ações inflamatórias.[2°] Esses TNF alfa solúveis bloqueiam os receptores de TNF com aumento das células CD4+ expressando a IL-10. Dessa maneira, o Infliximabe atua de forma rápida em todas as manifestações da doença de Behcet uma vez que atua bloqueando diretamente os fatores que promovem a inflamação dos vasos, mais notadamente na panuveíte grave e na manifestação vascular. Apesar da eficácia do tratamento com uso do Infliximabe, seu uso ainda é limitado pelo alto custo e efeitos colaterais, sendo constantemente descontinuado e perdendo o efeito desejado, além disso, há pacientes que apresentam a formação de anticorpos anti-infliximabe e por isso não apresentam resposta a esta terapia.[18]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Behçet é uma doença sistêmica com acometimento vascular e manifestações variáveis e muitas vezes refratárias, com isso foram necessárias novas abordagens terapêuticas para o tratamento dessas recidivas. A partir desse estudo foi possível concluir que o anti-TNF alfa Infliximabe é efetivo no tratamento das manifestações refratárias na doença de Behçet sendo possível identificar remissão completa ou parcial após o uso do Infliximabe em todos os estudos abordados nesse artigo. Essa remissão total ou parcial deve-se a farmacodinâmica do medicamento uma vez que atua bloqueando diretamente os receptores dos principais causadores dos danos vasculares.

REFERÊNCIAS

1. Park Y, Cheon JH. Update on the Treatment of Behcet's Disease of the Small Bowel with Biologic Agents. Curr Gastroenterol Rep. 2020 Mar 19;22(5):15-24.

2. Mesquida M, Molins B, Llorenç V, Hernández MV, Espinosa G, Dick AD, et al. Current and future treatments for Behçet's uveitis: road to remission. Int Ophthalmol. 2014 Apr;34(2):365-81.

3. Santos-Gómez M, Calvo-Río V, Blanco R, Beltrán E, Mesquida M, Adán A, et al. The effect of biologic therapy different from infliximab or adalimumab in patients with refractory uveitis due to Behçet's disease: results of a multicentre open-label study. Clin Exp Rheumatol. 2016;41:534-40.

4. Kehribar DY, Ozgen M. Infliximab treatment in refractory vascular Behcet's disease: A single-center experience. Sage Journals. 2020 May 23;28(6):829-33.

5. Lee JH, Cheon JH, Jeon SW, Ye BD, Yang SK, Kim YH, et al. Efficacy of infliximab in intestinal Behçet's disease: a Korean multicenter retrospective study. Inflamm Bowel Dis. 2013 Aug 01;19(9):1833-8.

6. Desbois AC, Addimanda O, Bertrand A, Deroux A, Pérard L, Depaz R, et al. Efficacy of Anti-INFa in Severe and Refractory Neuro-Behcet Disease. Medicine. 2016 Jun;95(23):e3550.

7. Hibi T, Hirohata S, Kikuchi H, Tateishi U, Sato N, Ozaki K, et al. Infliximab therapy for intestinal, neurological, and vascular involvement in Behcet disease. Medicine. 2016 Jun;95(24):e3863.

8. Horiguchi N, Kamoi K, Horie S, Iwasaki Y, Kurozumi-Karube H, Takase H, et al. A 10-year follow-up of infliximab monotherapy. for refractory uveitis in Behget's syndrome. Sci Rep. 2020 Dec 17;10(1):22217-27.

9. Aksoy A, Yazici A, Qmma A, Cefle A, Qnen F, Tasdemir U, et al. Efficacy of TNFa inhibitors for refractorv vascular Behset's disease: A multicenter observational study of 27 patients and a review of the literature. Int J Rheum Dis. 2020 Feb;23(2):256-61.

10. Sugimura N, Mizoshita T, Sugiyama T, Togawa S, Miyaki T, Suzuki T, et al. Real-world efficacy of adalimumal and infliximab for refractory intestinal Behcet's disease. Dig Liver Dis. 2019;41:967-71.

11. Atienza-Mateo B, Martin-Varillas L, Calvo-Río V, Demetrio-Pablo R, Beltran E, Sánchez-Bursón 1, et al. Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behset s disease, National multicenter study of 177 cases. Arthritis & Rheumatologx. 2019 Jun 25;71(12):2081-89.

12. Desbois AC, Biard L, Addimanda O, Lambert M, Hachulla E, Launay D, et al. Efficacy of anti-INE alpha in severe and refractory major vessel involvement of Behcet's disease: A multicenter observational study of 18 patients. Clinical Immunology. 2018 Dec,1;197:54-9.

13. Vallet H, Seve P, Biard L, Baptiste Fraison I, Bielefeld P, Perard L, et al. Infliximab Versus Adalimumab in the Treatment of Refractory Inflammatory Uveitis: A Multicenter Study From the French Uveitis Network. Arthritis & Rheumatology. 2016 May 26;68(6):1522-30.

14. Vallet H, Riviere S, Sanna A, Deroux A, Moulis G, Addimanda O, et al. Efficacy of anti-INE alpha in severe and/or refractory Behçet's disease: Multicenter study of 124 patients. J Autoimmun. 2015 Aug;62:67-74.

15. Calvo-Rio V, Blanco R, Beltran E, Sanchez-Burson J, Mesquida M, Adan A, et al. Anti-TNF- therapx in patients with refractory uveitis due to Behcet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients. Rheumatology. 2014 Dec;53(12):2223-31.

16. Takeuchi M, Kezuka T, Sugita S, Keino H, Namba K, Kaburaki T, et al. Evaluation of the long-term efficacy and safety of infliximab treatment for uveitis in Behcet's disease: a multicenter study- Ophthalmology, 2014 Oct;121(10):1877-84.

17. Okada AA, Goto H, Ohno S, Mochizuki M. Multicenter study of infliximab for refractory uveoretinitis in Behcet disease. Arch Ophthalmol. 2012 May;130(5):592-8.

18. Ksiaa I, Abroug N, Kechida M, Zina S, Jelliti B, Khochtali S, et al. Eye and Behçet's disease. J Fr Ophtalmol. 2019 Apr;42(4):e133-e46.

19. Emmi G, Bettiol A, Silvestri E, Di Scala G, Becatti M, Fiorillo C, et al. Vascular Behçet's syndrome: an update. Intern Emerg Med. 2019 Aug;14(5):645-52.

20. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. Ann Rheum Dis. 2018 Jun;77(6):808-18.

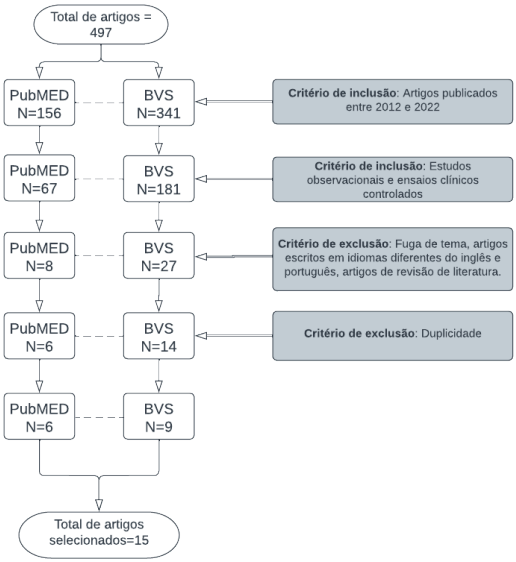


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos elegidos nas bases de dados Pubmed e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde.

Fonte: Autores (2022)

Autor	Ano	Título	Tipo de Estudo	Manifestação clínica	Taxa de remissão da manifestação clínica
Horiguchi, N. et al.[8]	2020	A 10-year follow-up of infliximab monotherapy for refractory uveitis in Behçet's syndrome.	Estudo observacional (n=27)	Uveíte refratária	19 (70,37%) pacientes obtiveram remissão após o tratamento, com melhora principalmente na acuidade visual.
Kehribar, D. Y. et al.[4]	2020	Infliximab treatment in refractory vascular Behcet's disease: A single-center experience.	Estudo observacional (n=18)	Vascular	17 pacientes (94,45%) apresentaram remissão.
Aksoy, A. et al.[9]	2019	Efficacy of TNFα inhibitors for refractory vascular Behçet's disease: A multicenter observational study of 27 patients and a review of the literature.	Estudo observacional (n=27)	Vascular	22 pacientes obtiveram a remissão completa (81,48) e 5 obtiveram a remissão parcial (18,52%) após o uso de anti-TNFa.
Sugimura, N. et al.[1°]	2019	Real-world efficacy of adalimumab and infliximab for refractory intestinal Behçet's disease.	Estudo observacional (n=22)	Intestinal	50% tiveram remissão completa com o uso de anti-TNFa.
Atienza-Mateo, B. et al.[11]	2019	Comparative Study of Infliximab Versus Adalimumab in Refractory Uveitis due to Behçet's Disease: National Multicenter Study of 177 Cases	Estudo observacional (n=103)	Uveíte refratária	A remissão ocular foi alcançada em 78 (76,47%) dos 102 pacientes que receberam IFX.
Desbois, A. C. et al.[12]	2018	Efficacy of anti-TNF alpha in severe and refractory major vessel involvement of Behcet's disease: A multicenter observational study of 18 patients	Estudo observacional (n=15)	Envolvimento grave dos grandes vasos	A remissão completa ocorreu em 10 pacientes (66,66%); a remissão parcial ocorreu em 2 pacientes (13,33).
Hibi, T. et al.[7]	2016	Infliximab therapy for intestinal, neurological, and vascular involvement in Behcet disease: Efficacy, safety, and pharmacokinetics in a multicenter, prospective, open-label, single-arm phase 3 study	Estudo clínico controlado (n=18)	Intestinal Neurológico Vascular	Após 7 meses e meio houve remissão completa de 55% dos pacientes com envolvimento intestinal, 33% dos pacientes com envolvimento neurológico e 100% dos pacientes com manifestações vasculares.
Desbois, A. C. et al.[6]	2016	Efficacy of Anti-TNFa in Severe and Refractory Neuro-Behcet Disease	Estudo observacional (n=17)	Neurológicas	Uso de anti-TNFa proporcionou resposta completa em 5 pacientes (29,4%) e parcial em 11 pacientes (64,7%).

Vallet, H. et al.[13]	2016	Infliximab versus adalimumab in the treatment of refractory uveitis: Multicenter study from the french uveitis network.	Estudo observacional (n=98)	Uveíte refratária	97% dos pacientes obtiveram resposta parcial ou completa.
Santos-Gómez, M. et al.[3]	2016	The effect of biologic therapy different from infliximab or adalimumab in patients with refractory uveitis due to Behçet's disease: results of a multicentre open-label study	Estudo observacional (n=124)	Uveíte refratária	Três pacientes apresentaram diminuição do número de células da câmara anterior e 4 pacientes tiveram melhora da vitrite após 3 meses de tratamento e resolução quase completa do processo inflamatório após 12 meses.
Vallet, H. et al.[14]	2015	Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/ or refractory Behçet's disease: Multicenter study of 124 patients	Estudo observacional (n=56) (n=25) (n=39) (n=15) (n=11) (n=6) (n=10) (n=4)	Uveíte refratária Edema macular Vasculite retiniana Mucocutânea Articulação Gastrointestinal SNC Cardiovascular	Porcentagem de remissão completa: 44,6% uveíte refratária 32% edema macular 38,5% vasculite retiniana 53,3% manifestação mucocutânea 54,5% manifestação articular 50% manifestação gastrointestinal 40% SNC 75% Cardiovascular
Calvo-Río, V. et al.[15]	2014	Anti-TNF-a therapy in patients with refractory uveitis due to Behc¸ et's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients	Estudo observacional (n=77)	Uveíte refratária	Após 12 meses a coroidite ativa diminuiu de 41 olhos para 4 olhos (90,25% obtiveram remissão). A retinite ativa que presente em 70 olhos não foi clinicamente evidente em nenhum paciente (100% de remissão) após 12 meses de tratamento. Pacientes com vasculite retiniana diminuiu de 143 olhos 13 olhos (90,91% obtiveram remissão). No início da terapia biológica 80 olhos apresentaram espessamento macular (OCT > 250 mm) e 49 olhos tiveram EMC (OUT > 300 mm). Nesses 49 olhos, a CMO diminuiu de 420 mm (SD 119,5) a 271 (SD 45,6) em 12 meses.

Takeuchi, M. et al.[16]	2014	Evaluation of the long-term efficacy and safety of infliximab treatment for uveitis in Behçet's disease: a multicenter study.	Estudo observacional (n=164)	Uveíte refratária	A acuidade visual melhorou aproximadamente 55% em cada grupo avaliado comparado com a acuidade visual basal.
Lee, J. H. et al.[5]	2013	Efficacy of infliximab in intestinal Behçet's disease: a Korean multicenter retrospective study.	Estudo observacional (n=28)	Intestinal	Em 12 meses houve a remissão clínica de 39,1%.
Okada, A. A. et al.[17]	2012	Multicenter study of infliximab for refractory uveoretinitis in Behçet disease.	Estudo observacional (n=63)	Uveoretinite refratário	A análise de eficácia em 12 meses demonstrou melhora em 69%, melhorou um pouco em 23%.

Quadro 1: Caracterização dos artigos conforme autor, ano, título, tipo de estudo, manifestação clínica e taxa de remissão da manifestação clínica.

Fonte: Autores (2022)

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/ Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes – RJ, respectivamente. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Tem Pós-Doutorado em Genética Molecular com habilitação em Genética Médica e Aconselhamento Genético. O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Produtos para a Saúde da UEG (2015), com concentração em Genômica, Proteômica e Bioinformática e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitatsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Possui ampla experiência nas áreas de Genética médica, humana e molecular, atuando principalmente com os seguintes temas: Genética Médica, Engenharia Genética, Micologia Médica e interação Patogeno-Hospedeiro. O Dr. Neto é Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto "Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde" (CoNMSaúde) realizado anualmente desde 2016 no centro-oeste do país, além de atuar como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atualmente participa de dois conselhos editoriais e como revisor de cinco revistas científicas com abrangência internacional. Na linha da educação e formação de recursos humanos, em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão, atuando como Professor Doutor de Habilidades Profissionais: Bioestatística Médica e Metodologia de Pesquisa e Tutoria: Abrangência das Ações de Saúde (SUS e Epidemiologia), Mecanismos de Agressão e Defesa (Patologia, Imunologia, Microbiologia e Parasitologia), Funções Biológicas (Fisiologia Humana), Metabolismo (Bioquímica Médica), Concepção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser; além das disciplinas de Saúde Coletiva, Biotecnologia, Genética, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nas Faculdades Padrão e Araguaia. Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Na Pós-graduação Lato Senso implementou e foi coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos, e atualmente coordena a especialização em Genética Médica, diagnóstico clínico e prescrição assim como a especialização em Medicina Personalizada aplicada à estética, performance esportiva e emagrecimento no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina personalizada e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acidentes automobilísticos 34, 35, 149

Alterações nos exames 97

Asthma 126, 131, 132, 157, 158, 174

Autoestima 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 13

Avanços 6, 7, 55, 56, 57, 58, 59

B

Balão intra-hepático 17, 18, 19

Biomédico 1, 2, 3, 4, 5, 12, 13

C

Câncer de mama 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 115, 169, 182, 187

Causas de mortalidade 20, 21, 23

Cirrose hepática 38, 47

Condição rara 64, 125, 159

Covid-19 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 86, 87, 88, 89, 90, 187

Crianças 23, 57, 58, 77, 126, 136, 137, 144, 145, 147, 148, 149, 150, 160, 187

Criptococose cutânea primária 62, 63, 64

Cryptococcus gattii 62, 63, 64, 65

CYP24A1 163, 164, 165, 172

CYP27B1 163, 164, 169, 172

D

Diagnóstico 2, 6, 7, 8, 11, 13, 47, 55, 56, 57, 58, 59, 62, 63, 64, 67, 70, 75, 77, 78, 79, 83, 88, 91, 96, 97, 98, 101, 105, 107, 112, 129, 137, 143, 144, 150, 156, 160, 187, 193, 194

Doenças cardiovasculares 86, 87, 88, 89, 91, 93, 163, 168, 169, 170, 171

Doenças crônicas 61, 163, 168, 169, 170, 172, 178, 182, 184

Doenças não Transmissíveis 91

E

Enfisema subcutâneo 18, 153, 154, 155, 156

Epidemiologia 21, 38, 107, 113, 142, 144, 203

Esteta 1, 2, 3, 4, 5, 12, 13

Etiologia 137, 145, 148, 149, 150, 152, 193, 195

Exames bioquímicos 97

Exercício físico 61, 87

F

Fístula entero-atmosférica 188

G

Gene VDR 163, 168, 169, 170

Granulomatose eosinofílica com poliangeíte 125, 126

H

Hipertensão 14, 15, 60, 87, 88, 91, 92, 93, 94, 95, 130, 178

Human 40, 87, 157, 158, 173, 174, 175

I

Imunoterapia 55

Infecção criptococócica 62, 63

Interferência 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105

L

Leucemia 55, 56, 57, 58, 59

M

Malária 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113

Medicamentos 9, 49, 51, 68, 84, 85, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 105, 122, 125, 126, 128, 146, 150

Medicamentosa 96, 97, 98, 125, 127, 130, 137, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 178

Medicina complementar 177, 181, 182, 185

Medicina integrativa 177, 182

Monitoramento laboratorial 97, 104

Mortalidade infantil 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32

N

Neoplasias 14, 27, 28, 29, 49, 55, 56, 74, 141

Nutrição parenteral 75, 188, 189

O

Obesidade 53, 60, 61, 88, 149, 167, 168

P

Pancreatite aguda 136, 137, 142, 143, 144, 147, 148, 149, 150, 152

Pandemia 33, 34, 35, 36, 38

Perfuração por arma de fogo 17

Peritoneostomia 18, 188, 189

Pneumomediastino 153, 154, 156

Pseudotumor inflamatório 159, 160, 162

Q

Quimioterapia 4, 5, 9, 49, 55, 69, 70, 115, 145

R

Região amazônica 106, 107, 108, 112, 113

Resultados laboratoriais 96, 97, 98

Revisão 1, 18, 32, 55, 89, 91, 92, 93, 96, 98, 99, 105, 115, 125, 127, 128, 136, 137, 144, 157, 159, 163, 176, 178, 179, 188, 193, 194, 196

S

Síndrome de Churg-Strauss 125, 126, 127, 128

Síndrome metabólica 60

Sobrevida 17, 56, 78, 91, 115, 189

T

Terapias alternativas 177

Tratamento da Síndrome de Churg-Strauss 126, 127

Tratamentos 9, 13, 49, 55, 56, 57, 58, 70, 101, 181, 185

Trauma 17, 18, 19, 33, 34, 35, 36, 62, 63, 65, 145, 146, 147, 149, 153

Trauma hepático 17, 19

Trauma torácico 153

Tumor miofibroblástico inflamatório 159, 160

V

Vitamina D 157, 158, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172

JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2023

JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2023